## Зміст

1. Характеристика розчинників, які застосовуються для приготування рідких лікарських форм 2

2. Вимоги ДФ Х до розчинників 10

4. Методи одержання та очищення води 23

5. Контроль якості води очищеної та води для ін’єкцій 42

7. Практична частина 44

Список використаної літератури 71

## 1. Характеристика розчинників, які застосовуються для приготування рідких лікарських форм

У процесі готування рідких лікарських форм завжди застосовується розчинник, який і є відповідним дисперсійним середовищем. Під розчинниками мають на увазі хімічні сполуки або суміші, здатні розчиняти різні речовини, тобто утворювати з ними однорідні системи - розчини, що складаються з двох чи більшого числа компонентів. Як розчинники в медичній практиці для готування розчинів застосовують: воду очищену, етиловий спирт, гліцерин, жирні і мінеральні олії, рідше - ефір, хлороформ. Зараз з'явилася можливість трохи розширити асортимент розчинників за рахунок кремнійорганічних сполук, етилен - і пропіленгліколів, диметилсульфоксиду (ДМСО) та інших синтетичних речовин.

До розчинників, застосовуваних при готуванні рідких ліків, пред'являються визначені вимоги:

розчинники повинні бути стійкими при збереженні, хімічно і фармакологічно індиферентні;

повинні мати високу розчинюючу здатність;

не повинні мати неприємний смак і запах;

повинні бути дешеві, загальнодоступні і мати простий спосіб одержання;

не повинні бути вогненебезпечними і леткими;

не повинні служити середовищем для розвитку мікроорганізмів.

Відповідно до хімічної класифікації розчинники поділяють на неорганічні й органічні сполуки.

Вода очищена (Aqua purificata). З неорганічних сполук найчастіше застосовуваним розчинником у медичній практиці є вода очищена (по ДФ X - вода дистильована).

Вода фармакологічно індиферентна, доступна і добре розчиняє багато лікарських речовин, але в той же нас у ній досить швидко гідролізуються деякі лікарські речовини і розмножуються мікроорганізми.

Вода демінералізована (Aqua demineralisata) (чи знесолена) за якістю відповідає воді очищеній і останнім часом все частіше використовується замість неї. Високий вміст солей у вихідній воді погіршує умови перегонки, а також якість води очищеної. Тому дуже важливим є знесолення твердої природної води перед перегонкою.

Вода для ін'єкцій (Aqua pro injectionibus). Санітарні вимоги до одержання, транспортування і зберігання води для ін'єкцій приведені в наказі МОЗ України № 139 від 14.06.93 р. "Про затвердження інструкції щодо санітарно-протиепідемічного режиму аптек". Вона повинна відповідати усім вимогам, пропонованим ФС 42-2620-89 до води очищеної, і не містити пірогенних речовин.

Пірогенними речовинами (від грецького слова руr - вогонь, латинського generatio - народження) називають продукти життєдіяльності і розпаду мікроорганізмів, токсини, загиблі мікробні клітини.

Для визначення пірогенності в Україні прийнятий метод, описаний у ДФ XI ("Випробування на пірогенність"). Сучасні світові фармакопеї, такі як Британська 1998 p., Європейська 1997 р., США 1995 p., Чеська 1997 p. поряд з тестом на бактеріальні ендотоксини також містять і "Тест на пірогени". Крім офіційного біологічного методу випробування на пірогенність, за рубежем широко застосовують лімулус-тест (лім-тест), оснований на утворенні гелю при взаємодії бактеріальних пірогенів з лізатом амебоцитів. У НДІФ Росії розроблено аналогічний чутливий, але більш простий метод, заснований на здатності грамнегативних мікроорганізмів (основні продуценти пірогенних речовин) утворювати гель у 3% розчині калію гідроксиду. \*

Вода для ін'єкцій (Aqua pro injectionibus). Санітарні вимоги до одержання, транспортування і зберігання води для ін'єкцій приведені в наказі МОЗ України № 139 від 14.06.93 р. "Про затвердження інструкції щодо санітарно-протиепідемічного режиму аптек". Вона повинна відповідати усім вимогам, пропонованим ФС 42-2620-89 до води очищеної, і не містити пірогенних речовин.

Пірогенними речовинами (від грецького слова руr - вогонь, латинського generatio - народження) називають продукти життєдіяльності і розпаду мікроорганізмів, токсини, загиблі мікробні клітини.

Етанол, спирт етиловий (Spiritus aethylicus, spiritus vini). Спирт етиловий (С2Н5ОН) являє собою прозору, безбарвну рухливу рідину з характерним запахом і пекучим смаком, кипить при 78 °С.

Для фармацевтичних цілей застосовується етанол, одержуваний шляхом зброджування сировини, що містить полісахариди, в основному картоплі і зерна. Етанол іншого походження для готування лікарських форм не використовується у зв'язку з присутністю недопустимих домішок (спирту метилового та інших сполук).

Спирт етиловий можна віднести до неводних розчинників з визначеною часткою умовності, тому що застосовують не абсолютний етанол, а водно-спиртові розчини різної міцності. Концентрацію водно-спиртового розчину виражають в об'ємних відсотках, що показують кількість мілілітрів абсолютного етанолу в 100 мл розчину при 20 °С.

Етанол в одних випадках використовують як хороший розчинник для багатьох органічних і неорганічних сполук (органічні кислоти, ефірні та жирні олії, камфора, ментол, йод, танін, левоміцетин, алкалоїди та ін), а в інших - як лікарський засіб у вигляді розчинів, що містять спирт. Розчиняюча здатність етанолу залежить від його концентрації. Так, наприклад, олія касторова легко розчиняється в безводному (абсолютному) спирті, 85% етанол розчиняє близько 10% олії касторової, 70% - тільки 1%, а 40% - практично її не розчиняє.

Спирт змішується у всіх співвідношеннях з водою, гліцерином, ефіром, хлороформом. Він нейтральний, не окисляється киснем повітря, має бактеріостатичну і бактерицидну дію в залежності від концентрації розчину. Найбільші антисептичні властивості має спирт 70%, тому що він легко проникає всередину клітини через оболонку мікроорганізмів і убиває протоплазму. У концентраціях вище 70% спирт викликає денатурацію білкової оболонки, що перешкоджає його проникненню всередину клітини до протоплазми, а тому бактерицидна властивість спиртів вищих концентрацій не проявляється.

До негативних властивостей спирту слід віднести його неіндиферентність, сп'яняючу дію. - смертельна доза 96% спирту етилового близько 210-300 мл. Він сприяє зсаджуванню білків, ферментів, легко займається, має високу гігроскопічність, несумісність з окислювачами (наявність у молекулі гідроксильної групи): калію перманганатом, бромом, міцною азотною кислотою та ін. Займистість і леткість спирту прямо залежать від його міцності. З деякими солями (кальцію хлоридом, магнію нітратом) спирт етиловий дає кристалічні сполуки.

Якість етанолу регламентується ДФ X (Spiritus aethylicus 95%).

При змішуванні спирту етилового і води відбувається контракція (стиск), що супроводжується виділенням тепла і зміною об'єму, причому об'єм суміші завжди менше суми обох об'ємів. Наприклад, при змішуванні 500 мл спирту етилового і 500 мл води об'єм одержаної при цьому суміші буде дорівнювати не 1000, а 940 мл. Це явище зв'язане з утворенням спиртогідратів різного складу із взаємоущільненням молекул спирту і води при їх розташуванні в просторі. Максимум стиску спостерігається у водно-спиртової суміші, що має міцність 54-56%. При концентрації спирту 35% і нижче явище контракції при розведенні спирту водою вже не спостерігається. Спирт міцністю нижче 40% має, подібно до води, гідролітичні властивості, а в концентрації вище 40% цієї здатності не має.

Міцність спирту визначають за допомогою спиртометрів, рефрактометричним методом або за щільністю спиртового розчину.

Розведення спирту водою чи змішування водно-спиртових розчинів різної концентрації - це повсякденні операції в аптеці. Однак, з огляду на особливості спирту етилового, при його змішуванні з водою доводиться щоразу розраховувати необхідну кількість спирту і води. З метою полегшення цих розрахунків і попередження можливих помилок у додаваннях до ДФ XI приведені довідкові таблиці, якими провізор-технолог повинен навчитися користуватися при розведенні спирту. Зберігають спирт у добре закупорених бутлях темного скла в прохолодному місці, подалі від вогню.

Хлороформ (Chloroformium). Це безбарвна, прозора рухлива летка рідина з характерним запахом і солодким смаком. Змішується у всіх співвідношеннях зі спиртом етиловим, ефіром. У хлороформі добре розчиняються лікарські речовини, нерозчинні чи малорозчинні у воді: кислота борна, бутадіон, камфора, левоміцетин, хлорбутанолгідрат, ментол та ін. Він має, як усі галогенопохідні, наркотичну і дезінфікуючу дію, відноситься до сильнодіючих речовин (список Б), тому застосування його обмежене.

Використовується головним чином у лікарських формах для зовнішнього застосування. У неводних розчинах хлороформ зазвичай прописують у комбінації з яким-небудь основним розчинником: спиртом етиловим, жирними оліями та ін. Ширше використовується хлороформ у технології лініментів. На відміну від спирту етиловий хлороформ дозують за масою. Пари незаймисті, але шкідливі для здоров'я. Зберігають у добре закупорених ємностях у прохолодному, захищеному від світла місці.

Ефір медичний (Aether medicinales). Це безбарвна, прозора легкозаймиста рідина, своєрідного запаху, пекучого смаку. Ефір медичний часто називають просто ефіром. Він розчиняє багато лікарських речовин; розчиняється в 12 частинах води, змішується у всіх співвідношеннях зі спиртом етиловим, хлороформом, петролейним ефіром, жирними й ефірними оліями. По розчиняючій здатності він аналогічний хлороформу: у ньому розчиняються ті ж лікарські речовини і приблизно в тій же концентрації, що й у хлороформі.

Пари ефіру отруйні. Вони мають схильність опускатися на підлогу, дуже рухливі і можуть накопичуватися на далекій відстані від джерела випаровування ефіру. Займається ефір при температурі 40 °С. Ефір так само, як і хлороформ, має наркотичну дію, відноситься до списку Б, у неводних розчинах використовується рідко і тільки в комбінації з іншими розчинниками, дозують його за масою.

У технології готових лікарських засобів ефір застосовується при виготовленні деяких настойок і екстрактів, а також у виробництві колодію.

3 огляду на легку займистість ефіру, вибухонебезпечність його пари з повітрям, при роботі з ним необхідно строго додержувати техніки безпеки. Зберігають ефір медичний у добре закупорених ємностях у прохолодному захищеному від світла місці подалі від вогню.

Гліцерин (Glycerinum) являє собою безбарвну сиропоподібну прозору гігроскопічну рідину солодкого смаку, нейтральної реакції, розчиняється у воді, спирті й у суміші ефіру зі спиртом, але не розчиняється в ефірі, хлороформі і жирних оліях. У гліцерині легко розчиняються: кислота борна, натрію тетраборат, хлоралгідрат, натрію гідрокарбонат, танін, протаргол та ін. Гліцеринові розчини легко змиваються водою і мають меншу адсорбцію розчинених речовин, чим відрізняються від розчинів жирних олій.

У фармацевтичній практиці застосовують не абсолютний гліцерин (так само, як і етанол), а розведений водою зі вмістом гліцерину 86-90% і щільністю 1,225-1,235, тобто зі вмістом води 12-15%.

Це зв'язано з тим, що безводний гліцерин дуже гігроскопічний і має подразнюючі властивості. Застосовують його головним чином у лікарських формах для зовнішнього вживання.

Розчини гліцерину в концентраціях 25% і вище виявляють антисептичну дію, більш розведені гарне живильне середовище для мікроорганізмів. Через велику в'язкість розчинення в ньому лікарських речовин при кімнатній температурі відбувається повільно, тому його слід виготовляти при нагріванні на водяній бані до температури 40-60 °С. Через високу гігроскопічність зберігають гліцерин у добре закупорених ємностях.

Жирні олії (Oleapinguia) являють собою суміші складних ефірів гліцерину і вищих жирних кислот. За зовнішнім виглядом - це прозорі чи злегка пофарбовані маслянисті рідини без запаху або із слабким характерним запахом. У медичній практиці застосовують тільки олії, одержувані холодним пресуванням.

Жирні олії застосовуються в технології вушних і носових крапель, мазей, лініментів, ін'єкційних розчинів і як розчинник для неполярних і малополярних лікарських засобів: камфори, ментолу, феніл-саліцилату, кислоти бензойної, фенолу кристалічного, тимолу, алкалоїдів, деяких вітамінів та ін. Як усі жири, олії рослинні не змішуються з водою, мало розчинні в спирті етиловому, але легко - в ефірі і хлороформі.

Для виготовлення лікарських форм найчастіше використовують мигдальну (Oleum Amygdalarum), персикову (Oleum Persicorum), маслинову (Oleum Olivarum), соняшникову (Oleum Helianthi) та інші олії. Якість кожної з них регламентується ДФ визначеними показниками: величиною щільності, кислотним, йодним, перекисним числом, числом омилення та ін.

Розчинення лікарських речовин у них, як і в гліцерині, слід робити при нагріванні на водяній бані. Будучи біологічно нешкідливими, фармакологічно індиферентними, олії рослинні, на жаль, мають невисоку хімічну стабільність. Присутність у їх складі ненасичених жирних кислот - причина згіркання рослинних олій. При цьому в результаті окислювання і гідролізу жирів утворюються перекисні сполуки, альдегіди та інші продукти. Олії набувають неприємного смаку і запаху.

Світло, кисень повітря, а також волога, різні мікроорганізми підсилюють ці процеси. Зберігають жирні олії в добре закупорених і наповнених доверху ємностях у прохолодному захищеному від світла місці.

Масло вазелінове (Oleum vaselini, paraffinum liquidum) - рідкий парафін, являє собою фракцію нафти, одержувану після відгону гасу. Це безбарвна, прозора масляниста рідина без смаку і запаху, що представляє суміш граничних вуглеводнів (С10Н12 - С15Н32). Змішується у всіх співвідношеннях з ефіром, хлороформом, бензином, оліями, крім касторової, не розчиняється у воді і спирті. Олія вазелінова гарний розчинник для йоду, камфори, ментолу, тимолу, йодоформу, кислоти бензойної та інших лікарських засобів. За розчиняючою здатністю його можна порівняти з рослинними оліями.

Проте слід зазначити, що сполуки, які містять гідроксильні і карбонільні групи, у вазеліновому маслі розчиняються значно гірше, ніж у жирних оліях. Наприклад, резорцин розчиняється в жирних оліях, а у вазеліновому маслі - практично нерозчинний.

Масло вазелінове не всмоктується через шкіру і слизові оболонки і сповільнює резорбцію лікарських речовин. Істотним його недоліком є те, що при нанесенні на шкіру воно значною мірою перешкоджає її газо - і теплообміну, що при запальних процесах, безумовно, небажано.

З цієї причини, а також через обмежену розчиняючу здатність, масло вазелінове в технології неводних розчинів застосовується рідше, ніж рослинні олії - головним чином у розтираннях і краплях для носа. Більш широко воно використовується при виготовленні мазей.

Зберігати масло вазелінове слід у закритих ємностях в захищеному від світла місці.

Димексид (Dimexidum) - диметилсульфоксид. Це сіркоорганічна сполука, похідне диоксиду сірки, у молекулі якого один атом кисню заміщений двома метильними групами. У фармацевтичну практику ввійшов порівняно недавно, у нашій країні синтезований у 1966 р. Являє собою безбарвну, прозору рідину чи безбарвні кристали зі специфічним запахом, дуже гігроскопічний. Димексид добре змішується зі спиртом етиловим, ацетоном, гліцерином, хлороформом, ефіром, олією касторовою. З водою змішується у всіх пропорціях, у співвідношенні 2: 1 утворює з водою гідрат, що супроводжується значним виділенням тепла.

У димексиді легко розчиняються лікарські речовини різної хімічної природи. Мабуть, це обумовлено високою полярністю димексиду (діелектрична проникність 49,0 при 25 °С), а також здатністю утворювати асоціати, сполуки включень (адукти) та іншими властивостями.

Цікавість до цього розчинника пов'язана не тільки з його високою розчинюючою здатністю, але і властивістю швидко проникати через ушкоджені тканини, проводячи із собою лікарські речовини. Крім того, димексид має знеболюючу, протизапальну та жарознижуючу дії, а також антимікробну активність. Ці властивості димексиду, поряд з його біологічною нешкідливістю, дозволяють передбачати ширше його застосування в технології різних лікарських форм (емульсій, лініментів, мазей), а також вести мову про можливість зниження доз лікарських речовин у розчинах, приготовлених на димексиді.

Зберігають димексид у щільно закритих банках у захищеному від світла місці.

## 2. Вимоги ДФ Х до розчинників

Згідно ДФ Х до розчинників висуваються наступні вимоги:

Стаття 73. Aqua destillata Вода дистильована

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Кислотність чи лужність. До 10 мл води додають 1 краплю розчину метилового червоного; з'являється жовте забарвлення, що переходить у рожеве від додавання не більш 0,05 мл 0,01 Н, розчину соляної кислоти.

Сухий залишок.100 мл води випарюють досуха і сушать при 100-105°до постійної ваги. Залишок не повинний перевищувати 0,001%,

Речовини, відновники.100 мл води доводять до кипіння, додають 1 мл 0,01 Н. розчину перманганату калію і 2 мл розведеної сірчаної кислоти, кип'ятять 10 хвилин; рожеве забарвлення води повинне зберегтися.

Вугільний ангідрид. При збовтуванні води з рівним обсягом вапняної води в наповненій доверху і добре закритій посудині не повинне бути помутніння протягом 1 години.

Нітрати і нітрити. До 5 мл води обережно доливають 1 мл розчину дифеніламіну; не повинне з'являтися блакитного забарвлення.

Аміак 10 мл води не повинні містити аміаку більш ніж 1 мл еталонного розчину, розведеного водою до 10 мл (не більш 0,00002% у препараті). Вода не повинна давати реакцій на хлориди, сульфати, кальції та важкі метали.

Зберігання. У закритих посудинах.

Примітка. При одержанні води дистилят збирають у приймач, з фільтром для повітря.

Стаття 74. Aqua pro injectionibus Вода для ін'єкцій

Вода для ін'єкцій повинна всі випробування з статті "Aqua destillata". Крім того, перевіряють на відсутність пірогенности. Вода для ін'єкцій застосовується свіжеперегнана.

Для готування ін'єкційних розчинів на воді, позбавленої вуглекислоти, воду кип'ятять безпосередньо після дистиляції протягом 30 хвилин.

Зберігання. В асептичних умовах. Вода придатна до вживання на протязі не більш 24 годин.

Стаття 631. Spiritus aethylkus 95% Спирт етиловий 95% Spiritus Vini 95% Спирт винний 95%

Опис. Прозора безбарвна, летка рідина з характерним спиртовим запахом і пекучим смаком. Кипить при 78°. Легко загоряється, горить синюватим слабко світлим бездимним полум'ям.

Розчинність. Змішується у всіх співвідношеннях з водою, ефіром, хлороформом, ацетоном і гліцерином.

Дійсність.2 мл препарату змішують з 0,5 мл льодяної оцтової кислоти і 1 мл концентрованої сірчаної кислоти і нагрівають до кипіння; виявляється характерний запах етилацетату.

0,5 мл препарату змішують з 5 мл розчину їдкого натру, додають 2 мл 0,1 Н. розчину йоду; з'являється запах йодоформу і поступово утворюється жовтий осад йодоформу.

Щільність 0,812-0,808, що відповідає вмісту спирту 95-96%.

Нерозчинні у воді речовини. Суміш рівних об’ємів етилового спирта і води повинна бути прозорою.

Кислотність. До 20 мл препарату додають 25 мл свіжепрокип’яченої і охолодженої води і 5 крапель розчину фенолфталеїну. Рідина повинна забарвлюватись в рожевий колір, стійкий протягом 30 секунд, від додавання не більш 0,2 мл 0,05 Н. розчину їдкого натру.

Органічні основи.10 мл препарату підкисляють 2 краплями розведеної сірчаної кислоти і випарюють на водяній бані. Залишок розчиняють у декількох краплях води і додають 1 мл розчину їдкого натру; не повинний відчуватися запах аміаку й органічних основ.

Хлориди, сульфати, важкі метали, 6 мл препарату розбавляють водою до 30 мл.10 мл цього розчину не повинні давати реакції на хлориди, сульфати і важкі метали.

Альдегіди. До суміші 10 мл препарату, 10 мл води і 1 мл розчину нітрату срібла додають по краплях розчин аміаку до зникнення осаду, що спочатку утворюється. Суміш повинна залишатися безбарвною і прозорою при стоянні в темному місці протягом 12 годин.

Речовини відновники. Циліндр із притертою пробкою обполіскують випробуваним спиртом, вносять 50 мл цього спирту і занурюють на 10 хвилин у воду, що має температуру 15°. таким чином, щоб вода знаходилася вище рівня спирту в циліндрі. Після закінчення 10 хвилин у циліндр додають 1 мл 0,02% розчину перманганату калію, закривають циліндр пробкою і. перемішавши рідину, знову занурюють у воду, що має температуру 15°. При стоянні червоно-фіолетове забарвлення суміші поступово змінюється і повинне досягти забарвлення еталона не раніше чим через 20 хвилин.

Сивушні олії. Смужку фільтрувального папера змочують сумішшю, що складається з 10 мл препарату, 5 мл води і 1 мл гліцерину. Після випарювання рідини не повинний відчуватися сторонній запах.

Сивушні олії й інші органічні речовини.10 мл препарату поміщають у невелику колбу, ретельно обполіскану випробуваним спиртом, доливають при постійному збовтуванні в кілька прийомів 9 мл концентрованої сірчаної кислоти, суміш нагрівають до утворення пухирців піни і дають їй охолонути. Рідина повинна залишатися безбарвною.

Дубильні й інші екстрактивні речовини. До 4 мл препарату додають 0,8 мл розчину аміаку; не повинне з'являтися забарвлення.

Нелеткі речовини.10 мл препарату випарюють досуха на водяній бані і сушать при 100-105° до постійної ваги. Залишок не повинний перевищувати 0,01%.

Метиловий спирт. До 0,5 мл препарату, відміряним піпеткою і поміщеним у конічну колбу ємністю 50 мл, додають з піпетки 4,5 мл води, струшують і через 5 хвилин додають 2 мл розчину перманганату калію у фосфорній кислоті. Через 10 хвилин додають по краплях насичений розчин бісульфіту натрію до знебарвлення розчину і 1 мл свіжовиготовленого 2% розчину динатріевої солі хромотропової кислоти. Потім поступово додають 10 мл концентрованої сірчаної кислоти (порціями по 1 мл з інтервалом у 1 хвилину) і перемішують; не повинне бути фіолетового забарвлення.

Фурфурол. У градуйований циліндр із притертою пробкою вносять 10 крапель свіжоперегнаного аніліну, 3 краплі концентрованої соляної кислоти і додають випробуваний спирт до обсягу 10 мл. Протягом 10 хвилин рідина повинна залишатися безбарвною.

Зберігання. У добре укупореній тарі, у прохолодному місці.

Стаття 632. Spiritus aethylicus 90%, 70% et 40% Спирт етиловий 90%, 70% і 40% Spiritus Vini 90%, 70% et 40% Спирт винний 90%, 70% і 40%

Опис. Безбарвна прозора рідина з характерним спиртовим запахом.

Спирт етиловий 90 %.

Готування. Змішують 927 мл етилового спирту 95% і 73 мл води. Щільність 0,830-0,826, що відповідає вмісту Спирту 90 - 91%.

Спирт етиловий 70% Готування. Змішують 675 мл етилового спирту 95% і 325 мл води.

Щільність 0,886-0,883, що відповідає вмісту Спирту 70 - 71%.

Спирт етиловий 40%

Готування. Змішують 360 мл спирту етилового 95% і 640 мл води.

Щільність 0,949-0,947, що відповідає вмісту Спирту 39,5 - 40,5%.

Зберігання. У добре укупореній тарі.

Стаття 160. Chloroformium Хлороформ

Трихлорметан.

Опис. Безбарвна, прозора, важка, рухлива, летка рідина з характерним запахом і солодким пекучим смаком. Пари хлороформу не загоряються.

Консервують додатком 0,6-1% безводного спирту.

Розчинність. Мало розчинний у воді, змішується у всіх співвідношеннях з безводним спиртом, ефіром, бензином і багатьма ефірними і жирними оліями, не змішується з гліцерином.

Температура кипіння 59,5-62° (залишок у перегонній колбі зберігають для визначення нелеткого залишку).

Щільність 1,474-1,483.

Сторонній запах.20 мл препарату виливають на чистий фільтрувальний папір, що не має запаху, складений вчетверо і поміщену в чашку Петрі, що знаходиться на підігрітій до 50° водяній бані (у витяжній шафі). Після випарювання хлороформу папір не повинний мати стороннього запаху.

Кислотність, хлориди і вільний хлор.15 мл препарату збовтують з 30 мл води і водяний шар відокремлюють.

10 мл водяного шару після додавання 4 крапель бромфенолового синього повинні забарвлюватись в синьо-фіолетовий колір.

5 мл водяного шару, розведені водою до 10 мл. не повинні давати реакції на хлориди.

10 мл водяного шару не повинні забарвлюватись в синій колір від додавання 0,5 мл безбарвного розчину йодиду калію і 0,5 мл розчину крохмалю.

Органічні домішки.15 мл препарату збовтують протягом 15-20 секунд із 10 мл концентрованої сірчаної кислоти в склянці з притертою пробкою, попередньо сполосканій 2 рази випробуваним хлороформом і потім 2 рази концентрованою сірчаною кислотою. Після відстоювання протягом 1 години в темному місці при температурі 15° сірчанокислотний шар не повинний забарвлюватись.

Вода. При охолодженні 10 мл препарату до (-3°) - (-4°) не повинно з'являтися каламуті.

Нелеткий залишок. Залишок після визначення температури кипіння з перегонної колби переносять за допомогою 10 мл відігнаного хлороформу в зважену скляну чашку чи бюкс. Хлороформ випарюють на водяній бані. Залишок після висушування при 100° не повинний перевищувати 0,002%,

Спирт. У склянку з притертою пробкою ємністю 300-500 мл поміщають 25 мл 0,1 Н. розчину біхромату калію, 25 мл концентрованої азотної кислоти і охолоджують у крижаній воді. До охолодженої суміші додають 1 мл препарату і залишають на 5 хвилин, періодично перемішуючи.

Потім додають 100 мл води, 5 мл розчину йодиду калію, залишають на 5 хвилин у темному місці і йод, що виділився, титрують 0,1 Н. розчином тіосульфату натрію (індикатор - крохмаль).

Паралельно проводять контрольний досвід.

1 мл 0,1 Н. розчину біхромату калію відповідає 0,00115 мл спирту, вміст якого повинно бути 0,6-1% (за вагою).

Зберігання. Список Б. У добре укупорених склянках жовтогарячого скла, у прохолодному місці.

Вища разова доза усередину 0,5 мл. Вища добова доза усередину 1 мл.

Застосовують зовнішньо, іноді усередину, а також для лабораторних робіт і як консервант; для наркозу непридатний.

Стаття 34. Aether medicinalis Ефір медичний

Опис. Безколірна прозора, дуже рухлива, легко загоряється, летка рідина, своєрідного запаху, пекучого смаку. Пари ефіру з повітрям, киснем і закисом азоту утворюють у визначених концентраціях вибухову суміш.

Розчинність. Розчинний у 12 частинах води, змішується у всіх співвідношеннях з 95% спиртом, бензолом, хлороформом, петролейним ефіром, жирними й ефірними оліями.

Температура кипіння 34-36°. Щільність 0,714-0,717.

Кислотність.10 мл препарату збовтують з 10 мл свіжепрокип’яченої і охолодженої води; на нейтралізацію відділеного водяного шару не повинне витрачатися більш 0,08 мл 0,02 Н. розчину їдкого натру (індикатор - фенолфталеїн).

Нелеткий залишок.50 мл препарату поміщають у зважену скляну чашку і випаровують при кімнатній температурі. Залишок, висушений при температурі 100-105°, не повинний перевищувати 0,001 г.

Перекис.20 мл препарату збовтують з 2 мл безбарвного розчину йодиду калію в циліндрі з притертою пробкою ємністю 25 мл і залишають у темному місці на 1 годину; не повинне спостерігатися пожовтіння ні ефірного, ні водяного шарів.

Альдегіди. При збовтуванні 10 мл препарату з 1 мл реактиву Неслера в пробірці з притертою пробкою допускається поява протягом 1 хвилини жовто-бурого забарвлення, що переходить у сірувато-буру каламуть. Не допускається утворення осаду.

Сторонній запах.10 мл препарату виливають частинами на чистий фільтрувальний папір, що не має запаху розміром 5 X 5 см. і дають випаруватися на повітрі. Після випарювання ефіру не повинне відчуватися стороннього запаху.

Зберігання. Список Б. У добре укупоренных склянках жовтогарячого скла, у захищеному від світла, прохолодному місці, удалині від вогню.

Вища разова доза усередину 0,33 мл (20 крапель). Вища добова доза усередину 1 мл (60 крапель).

Застосовують зовнішньо, а також для виготовлення настойок, екстрактів і ін.; для наркозу непридатний. Іноді призначають усередину (при блювоті).

Стаття 472. Olea pinguia Олії жирні

Жирні олії являють собою суміші гліцеридів різних високомолекулярних жирних кислот.

Жирні олії одержують пресуванням з насінь і плодів. Для приготування ін'єкційних розчинів застосовують олії, одержувані холодним пресуванням зі свіжого насіння.

Опис. Прозорі, звичайно більш-менш пофарбовані маслянисті рідини без запаху чи зі слабким характерним запахом.

Розчинність. Практично нерозчинні у воді, мало розчинні в спирті, в ефірі, хлороформі, петролейному ефірі. Виключення складає касторова олія, легко розчинна в спирті, важко - у петролейному ефірі.

При дослідженні жирних олій визначають колір, запах, смак, розчинність і числові показники.

Парафін, віск, смоляні олії.1 мл олії нагрівають з 10 мл 0,5 Н, спиртового розчину їдкого калію при безупинному збовтуванні, при чому омилення настає дуже швидко. Отриманий прозорий розчин не повинний каламутніти від додавання 25 мл води.

Перекису, альдегіди.1 мл олії збовтують протягом 1 хвилини з 1 мл концентрованої соляної кислоти, додають 1 мл ефірного розчину флороглюцина (1: 1000) і знову струшують. Поява рожевого чи червоного забарвлення вказує на наявність вибіленої олії чи олії, що розклалася, присутність яких не допускається.

Мила. У жирних оліях, застосовуваних для готування ін'єкційних розчинів (мигдальне і персикове), визначення мила проводиться в такий спосіб.5 мл олії спалюють у порцеляновому тиглі і прожарюють. Залишок не повинний перевищувати 0,01%. До залишку додають 1 мл свіжепрокип’яченої води, розчиняють при легкому нагріванні і додають 2 краплі розчину фенолфталеїна. Рідина не повинна забарвлюватись або слабке рожеве забарвлення, що з'явилося, повинне швидко зникнути, що вказує на вміст мила в олії не більш 0,001%.

Для жирних олій, не застосовуваних для готування ін'єкційних розчинів, реакцію на присутність мила проводять у такий спосіб: 50 мл води, змішаної з 10 краплями розчину фенолфталеїна, кип'ятять у конічній колбі ємністю 250 мл протягом хвилини, при цьому розчин повинний залишатися безбарвним. Потім до гарячої води доливають 5 мл олії і кип'ятять ще 5 хвилин, після чого рідину охолоджують до кімнатної температури, ставлять на лист білого папера і додають ще 10 крапель розчину фенолфталеїна. Отриманий розчин повинний бути безбарвним, що вказує на відсутність мила чи вміст його не більш 0,01%.

Числові показники. У жирних оліях визначають щільність, показник заломлення, кислотне число, число омилення і йодне число, зазначені у відповідних статтях.

Зберігання. У прохолодному, захищеному від світла місці. В аптеках - у добре укупорених, заповнених доверху склянках; на складах - у бляшанках.

Стаття 473. Oleum Amygdalarum Олія мигдальне

Жирна олія, одержувана холодним пресуванням насінь двох різновидів мигдалю звичайного (солодкий і гіркий) - Amygdalus communis L. var. dulcis DC. et Amygdalus communis L. var. amara DC., род. розові - Rosaceae.

Опис. Прозора рідина жовтуватого кольору без запаху, приємного маслянистого смаку. На повітрі не висихає. При температурі - 10° не повинне застигати, залишаючись рідким і прозорим.

Розчинність, Розчинне в 60 ч. абсолютного спирту, легко розчинне в ефірі і хлороформі.

Дійсність.5 мл олії збовтують з 1 мл охолодженої суміші рівних обсягів води, концентрованої сірчаної кислоти й азотної кислоти, що димить; виходить маса слабко жовтуватого кольору; не повинне виходити ні червоного забарвлення (олія абрикосова чи персикова), ні буруватого (кунжутна чи бавовняна олія).

4 мл олії нагрівають на водяній бані в колбі зі зворотним холодильником, при частому збовтуванні з 50 мл 0,5 Н. спиртового розчину їдкого калію до повного омилення, тобто до одержання однорідної прозорої рідини. До 20 мл омиленої рідини додають 40 мл теплої води; при цьому розчин повинний залишатися прозорим (відсутність мінеральних олій). До цього розчину в ділильній лійці додають 10 мл розведеної соляної кислоти і екстрагують жирні кислоти, що виділилися, 25 мл ефіру. Ефірний шар відокремлюють і зневоднюють 2 мл безводного сульфату натрію протягом 5-10 хвилин. Ефірний розчин проціджують через вату, змочену ефіром. Ефір відганяють при 35-40° залишок його видаляють продуванням до зникнення запаху ефіру. Жирні кислоти фільтрують через маленький фільтр у пробірку.

Отримані жирні кислоти після 24-годинного стояння при 20° повинні залишатися прозорими.1 мл цих кислот повинний розчинятися в 1 мл спирту, утворюючи прозорий розчин, що при кімнатній температурі не повинний виділяти жирних кислот і каламутніти при подальшому додаванні до нього 1 мл спирту (сторонні олії).

Парафін, віск, смоляні олії, перекиси, альдегіди визначають, як зазначено в статті "Olea pinguia".

Мила визначають, як зазначено в статті "Olea pinguia". Домішка мила для олії, використовуваного для емульсій, не повинна перевищувати 0,01%; для олії, використовуваного для ін'єкцій - 0,001%.

Вода, білки. Розчин 1 обсягу олії в 2 обсягах бензину повинний бути прозорим і без осаду.

Кунжутне, арахісове, бавовняне олії. До 20 мл що залишилася омиленої рідини додають 0,5 мл розчину фенолфталеїну і по краплях соляну кислоту до зникнення червонуватого забарвлення, після чого колбу занурюють на 10 хвилин у воду при 15° і відфільтровують хлорид калію, що виділився.10 мл фільтрату ставлять у воду при 9-10°, після закінчення 30 хвилин не повинне утворитися ні осаду, ні каламуті.

Ціаніди, синильна кислота. У невелику колбу вносять 5 мл олії і 5 мл розведеної сірчаної кислоти. Колбу нещільно закривають корковою пробкою з щілиною в нижній частині пробки по діаметру. У щілину вставляють смужку фільтрувального паперу шириною 1 см. і такої довжини, щоб нижній край смужки знаходився на 1 - 1,5 см. над рівнем рідини. Нижній кінець смужки змочують 1 краплею розчину їдкого натру. Колбу закривають пробкою з уставленою смужкою і ставлять на гарячу водяну баню на 15 хвилин. Потім колбу знімають, кінчик смужки, змочений розчином їдкого натру, відрізають і поміщають у порцелянову чашку. На папір у чашці наносять 1 краплю насиченого розчину сульфату закисного заліза і нагрівають на водяній бані 1 хвилину. На папір у чашці наносять 1 краплю 5% розчину хлориду окісного заліза і 1 краплю концентрованої соляної кислоти; не повинне спостерігатися синього чи блакитного забарвлення рідини чи паперу.

Щільність 0,913-0,918. Показник заломлення 1,470-1,472. Кислотне число не більш 2,5. Число омилення 190 - 195. Йодне число 93-102,Стаття 478. Oleum Persicorum Олія персикова.

За назвою "Олію персикова" розуміють жирну олію, одержувану холодним пресуванням насінь наступних рослин підродини сливових - Prunoideae: персик звичайний - Persica vulgaris Mill., абрикос звичайний - Armeniaca vulgaris Lam., слива домашня - Prunus domestica L. t слива розтопирена (син. алича) - Prunus divaricata Ledeb., род. розові – Rosaceae.

Опис. Прозора рідина яскраво-жовтого кольору, без запаху зі слабким своєрідним запахом, приємного маслянистого смаку. На повітрі не висихає. При температурі - 10° олія не повинна застигати, залишаючись рідкою і прозорою, допускається лише поява тонкої плівки на поверхні олії.

Розчинність. Розчинна в 60 ч. абсолютного спирту, легко розчинна в ефірі, хлороформі.

Дійсність.5 мл олії збовтують з 1 мл охолодженої суміші рівних обсягів води, концентрованої сірчаної кислоти й азотної кислоти, що димить; виходить маса червонуватого кольору (слабко жовтуватий колір указує на мигдальну олію, бурувате забарвлення - на кунжутну чи бавовняну олію).

4 мл олії нагрівають на водяній бані в колбі зі зворотним холодильником при частому збовтуванні з 50 мл 0,5 Н. спиртового розчину їдкого калію до повного омилення, тобто до одержання однорідної прозорої рідини. До 20 мл омиленої рідини додають 40 мл теплої води; при цьому розчин повинний залишатися прозорим (відсутність мінеральних олій).

До цього розчину в ділильній лійці доливають 10 мл розведеної соляної кислоти і екстрагують жирні кислоти, що виділилися, 25 мл ефіру. Ефірний шар відокремлюють і зневоднюють 2 мл безводного сульфату натрію протягом 5-10 хвилин. Ефірний розчин проціджують через вату, змочену ефіром. Ефір відганяють при 35-40°, залишок його видаляють продуванням до зникнення запаху ефіру. Жирні кислоти фільтрують через маленький фільтр у пробірку. Отримані жирні кислоти після 24-годинного стояння при 20° повинні залишатися прозорими.1 мл цих кислот повинний розчинятися в 1 мл спирту, утворити прозорий розчин, що при кімнатній температурі не повинний виділяти жирних кислот і каламутніти при подальшому додаванні до нього 1 мл спирту (сторонні олії).

Парафін, віск, смоляні олії, перекиси, альдегіди визначають, як зазначено в статті "Olea pinguia".

Мила визначають, як зазначено в статті "Olea pinguia". Домішки мила в олії, використовуваній для емульсій, не повинні перевищувати 0,01%; в олії, використовуваній для ін'єкцій, - 0,001%.

Вода, білки. Розчин 1 обсягу олії в 2 обсягах бензину повинний бути прозорим і без осаду.

Кунжутне, арахісове, бавовняне олії, ціаніди і синильна кислота не допускаються. Визначення їх проводять, як зазначено в статті "Oleum Amygdalarum".

Щільність 0,914-0,920. Показник заломлення 1,470-1,473. Кислотне число не більш 2,5. Число омилення 187-195. Йодне число 96-103.

Стаття 481. Oleum Vaselini Олія вазелінове Paraffinum liquidum Рідкий парафін

Опис. Безбарвна масляниста нефлюоресцируюча рідина без запаху і смаку.

Розчинність. Препарат практично нерозчинний у воді і спирті. Розчинний в ефірі, хлороформі, бензині. Змішується з рослинними оліями, крім касторового.

Щільність 0,875-0.890.

Температура застигання не вище - 5°.

Кінематична в'язкість 28-36 од.

Вода, твердий парафін. При охолодженні препарату до 0° протягом 4 годин допускається поява лише слабкої опалесценції.

Органічні домішки. У суху пробірку, попередньо промиту гарячою концентрованою сірчаної кислотою, наливають 5 мл препарату і 5 мл концентрованої сірчаної кислоти, нагрівають у киплячій водяній бані при частому збовтуванні протягом 10 хвилин і дають остудитися до повного поділу шарів. Препарат повинний залишитися безбарвним; допускається лише легке помутніння внаслідок присутності дрібних часток сірчаної кислоти. Сірчана кислота, що відшарувалася, може бути забарвлена лише в буруватий колір.

Кислотність чи лужність.5 мл препарату збовтують протягом 2-3 хвилин з 20 мл гарячої води. До 10 мл відділеного водяного шару додають 2 краплі розчину фенолфталеїну; розчин повинний залишатися безбарвним. Рожеве забарвлення повинне з'явитися від додавання не більш 0,05 мл 0,1 Н. розчину їдкого натру.

Речовини відновники. До 10 мл препарату додають 0,5 мл 0,1% розчину перманганату калію і нагрівають у киплячій водяній бані протягом 5 хвилин при частому збовтуванні. Забарвлення перманганату калію не повинно зникнути.

Сульфіди. Суміш 3 мл препарату з 0,1 мл розчину ацетату свинцю і 2 мл абсолютного спирту при нагріванні протягом 10 хвилин на водяній бані до 70° не повинна темніти.

Низькокиплячі з'єднання.100 мл препарату поміщають у колбу для перегонки так, щоб кулька термометра була цілком занурена в рідину, і нагрівають олію до 360°; при цьому не повинно відганятися більш 0,2 мл.

Залишок після прожарювання.5 мл препарату поміщають у порцеляновий тигель, спалюють і прожарюють до постійної ваги. Залишок не повинний перевищувати 0,01%.

Зберігання. У закритій скляній тарі, у захищеному від світла місці.

## 4. Методи одержання та очищення води

Вода очищена може бути отримана дистиляцією, іонним обміном, електролізом, зворотним осмосом. Якість води очищеної регламентується ФС 42-2619-89: вона повинна бути безбарвною, прозорою, без запаху і смаку; рН може коливатися в межах 5,0-7,0; не повинна містити відновлюючих речовин, нітратів, нітритів, хлоридів, сульфатів, слідів аміаку та інших домішок.

З методів одержання води очищеної найпоширенішим є метод дистиляції (перегонки).

Перегонка води повинна проводитися згідно з наказом МОЗ України № 139 від 14.06.93 р. у спеціально обладнаному для цього приміщенні (дистиляційній). Стіни приміщення повинні бути пофарбовані олійною фарбою або викладені лицювальною плиткою і утримуватися в абсолютній чистоті. У цих приміщеннях забороняється робити інші роботи - мити брудний посуд, прати білизну, зберігати сторонні предмети. Як виняток може бути дозволена тільки стерилізація розчинів лікарських речовин.

На якість води очищеної впливає вихідний склад питної води, конструктивні особливості аквадистиляторів, а також умови збору і зберігання води. Для одержання води очищеної в містах, звичайно використовують водопровідну воду, яка відповідає санітарним вимогам, установленим для питної води. Що стосується води, використовуваної сільськими аптеками (криничної, річкової і т.п.), то вона потребує попередньої водопідготовки, оскільки звичайно містить як розчинені, так і механічні, і колоїдно-суспендовані домішки: органічні речовини, аміак, солі, що надають воді твердості, та інші речовини. Способи очищення залежать від характеру домішок, що містяться у воді.

Механічні домішки зазвичай відокремлюють відстоюванням з наступним зливанням води з осаду (декантацією) чи фільтруванням. Для цього використовують фільтри, виконані у вигляді ємності циліндричної форми, заповнені антрацитом чи кварцовим піском. Ємності мають кришку і дно, оснащене пристроєм для введення, виведення і розподілу води усередині фільтра. Фільтри можуть бути одношарові (наприклад, тільки шар антрациту) чи двошарові (антрацит і кварцовий пісок). Висота завантаження коливається в залежності від кількості суспендованих часток і бажаного промивного ефекту.

Руйнування органічних домішок. Перед дистиляцією до 100 л води, яка містить органічні домішки, додають у вигляді розчину 2,5 г калію перманганату (або 1% розчин калію перманганату 25 мл на 10 л води), перемішують і залишають стояти на 6-8 годин. Активний кисень, що виділяється, окисляє органічні речовини:

2KMO4+H2O=2KOH+2MO2+3O

Потім воду зливають і фільтрують.

Зв'язування аміаку. На 10 л води додають 5,0 г алюмінію сульфату чи алюмокалієвих галунів у розчиненому вигляді:

2KA1(S04) 2 + 6NH4OH = 3(NH4) 2S04 + K2S04 + 2А1(ОН) 3

При цьому протікає і побічна реакція: надлишок галунів реагує з хлоридами, що часто присутні у воді, з виділенням газоподібного водню хлориду, що легко переходить у дистилят:

2KA1(SO4) 2 + 2NaCl - K2SO4 + 3Na2SO4 + 2AlCl3

AICI3 + 3H2O = A1(OH) 3 + 3HC1

Якщо після використання галунів очищена вода дає реакцію з нітратом срібла, необхідно перед перегонкою додати ще двозаміщений натрію фосфат.

Для зв'язування водню хлориду до 10 л води додають 3,5 г натрії фосфату двозаміщеного (з розрахунку 2/3 від кількості узятих галунів):

Na2HPO4 + НСІ = NaCl + Na2PO4

При наявності вуглецю діоксида та інших летких домішок додають вапняну воду. По проходженні 20-30 хвилин воду декантують, фільтрують і після цього роблять перегонку.

Пом'якшення води. Небажана присутність у воді солей кальцію і магнію, які придають їй тимчасову і постійну твердість, внаслідок чого при дистиляції води на стінках випарника утворюється накип. Крім того, при перегонці твердої води швидко виходять з ладу нагрівальні елементи дистилятора. Тимчасову твердість обумовлює наявність кальцію і магнію гідрокарбонатів. Від них можна звільнитися кип'ятінням води. При цьому гідрокарбонати переходять у карбонати і випадають в осад, який відфільтровують:

Са(НСO3) 2 → СаСO3↓+ Н2O + СO2

Але в цьому випадку вода насичується вуглецю оксидом, що повільно видаляється при кип'ятінні, тим самим знижується рН води очищеної. Тому для усунення тимчасової твердості доцільно застосовувати кальцію гідроксид:

Са(НСO3) 2 + Са(ОН) 2 → 2СаСO3↓ + 2Н2O

Постійна твердість води обумовлена присутністю кальцію і магнію хлоридів, сульфатів та інших солей. її усувають обробкою води натрію карбонатом:

СаС12 + Na2CО3 → СаСО3↓ + 2NaCl

MgSО4 + Na2CО3 → MgCО3↓ + Na2SО4

Доступний для кожної аптеки вапняно-содовий спосіб пом'якшення води. Суть його в тому, що у воду додають одночасно розчин кальцію гідроксиду і розчин натрію карбонату. Під дією кальцію гідроксиду усувається тимчасова (карбонатна) твердість, оскільки кальцію і магнію гідрокарбонати переходять у карбонати і випадають в осад.

Mg(HCО3) 2 + Са(ОН) 2 → СаСО3↓ + MgCО3↓ + 2Н2О

Під дією натрію карбонату випадають солі постійної (некарбонатної) твердості: сульфати, хлориди та інші солі кальцію і магнію. Кальцію гідроксид зв'язує також вуглецю діоксид, що знаходиться у воді:

СО2 + Са(ОН) 2 → СаСО3↓ + Н2О

Коагуляція колоїдних домішок. Колоїдну муть можна видалити лише після попереднього укрупнення суспендованих часток. Для руйнування колоїдної системи необхідно нейтралізувати електричний заряд часток. Позбавлені заряду частки під впливом сил взаємного притягання з'єднуються - коагулюють. Укрупнені частки мають таку масу, при якій вони втрачають свою кінетичну стійкість і випадають в осад. Нейтралізація заряду колоїдних часток досягається додаванням до води іншої речовини також колоїдного характеру, але частки якої несуть протилежний заряд.

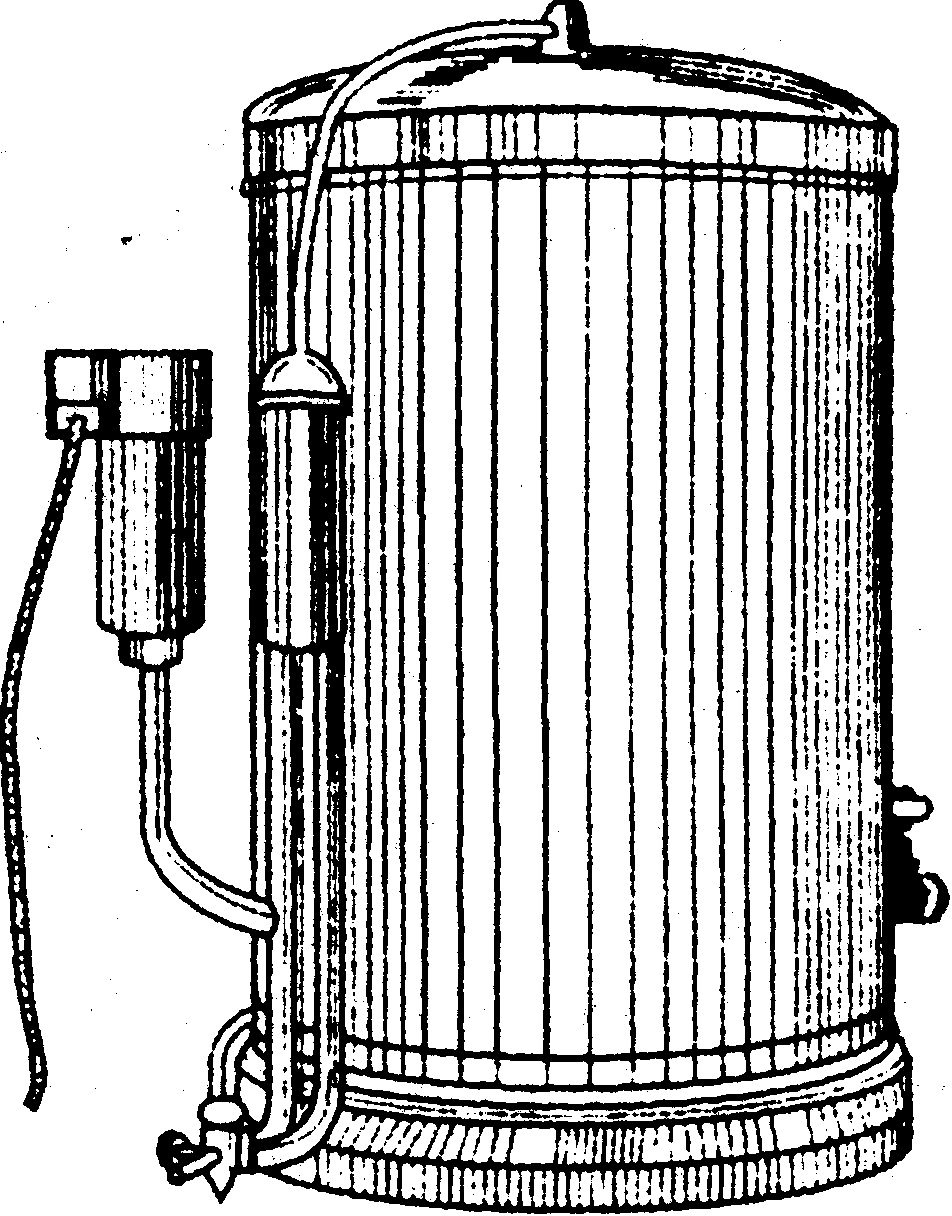
Сполуки кремнієвої кислоти, що знаходяться у воді, в колоїдно - дисперсному стані несуть негативні заряди, тому для їх коагуляції придатні лише речовини, заряджені у воді позитивно. Як таку речовину найчастіше застосовують алюмінію сульфат чи алюмокалієві галуни. Обробку води перед дистиляцією варто робити в окремих ємностях, щоб уникнути забруднення аквадистиляторів.

Водопровідна вода, підготовлена таким чином, все ж містить достатню кількість солей, які при дистиляції осідають на стінках випарника й електронагрівальних елементів, що значно знижує продуктивність дистилятора і нерідко виводить з ладу електронагрівники. Тому найбільш перспективне створення апаратів у комплексі з водопідготовлювачами. Зараз запропонована електромагнітна обробка води.

Метод магнітної обробки води полягає в пропущенні її через зазори, утворені в корпусі спеціального пристрою між рухомими і нерухомими магнітами. В результаті впливу на воду магнітного поля змінюються умови кристалізації солей при дистиляції. Замість щільного осаду на стінках дистиляторів утворюються рихлі шлами, а в товщі води - суспендований. При використанні пристрою обов'язкове щоденне скидання води з апарата для видалення шламу. Запропоновано електрохімічний діалізний апарат із застосуванням напівпроникних мембран, а також іонообмінна установка для одержання знесоленої води з використанням гранульованих іонітів та іонообмінного целюлозного волокна.

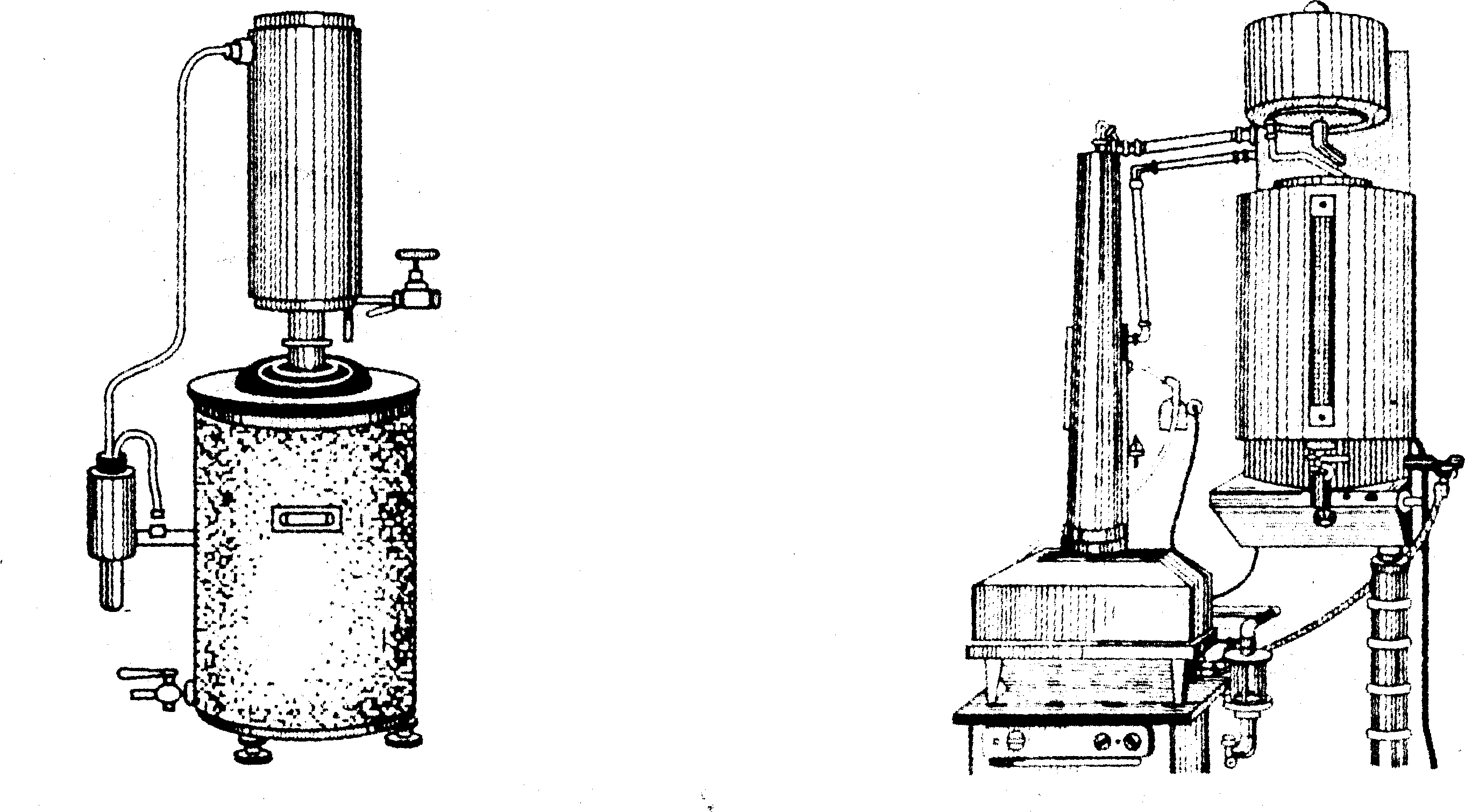
Дистиляція води. Загальний принцип одержання води дистильованої полягає в тому, що питну воду, яка пройшла водопідготовку, поміщають в аквадистилятор, що складається з таких основних частин: випарника, паровідвідної частини (шолома і сполучних трубок), конденсатора (холодильника) і збірника. Для контролю рівня води в камері випару обладнане водомірне скло. Випарник з водою нагрівають до кипіння. Пари води надходять у конденсатор, де вони скраплюються й у вигляді дистиляту надходять у збірник. Усі нелеткі домішки, що знаходилися у вихідній воді, залишаються в аквадистиляторі.

Залежно від джерела нагрівання аквадистилятори розділяються на апарати з вогневим, електричним і паровим нагріванням. За сучасною номенклатурою аквадистилятори класифікуються на наступні: ДВ - аквадистилятор вогневий, ДЕВ - аквадистилятор електричний з водопідготовлювачем, ДЕВЗ - аквадистилятор електричний з водопідготовлювачем і збірником та інші. За конструкцією апарати бувають періодичної дії і циркуляційні (безперервної дії). В аквадистиляторах періодичної дії воду очищену одержують окремими порціями. Для наповнення випарника вихідною водою процес дистиляції переривають.



Мал. Аквадистилятор ДЕ-25

Циркуляційні аквадистилятори автоматично наповняються під час перегонки нагрітою водою з конденсатора і дистильована вода може виходити безперервно. В аптеках в основному використовують аквадистилятори безперервної дії: ДЕ-1, ДЕ-25, ДЕ-4 з використанням електричного нагрівання (цифри позначають продуктивність апаратів у літрах за годину), та аквадистилятори вогневі ДВ-10, ДВ-4, джерелом нагрівання в яких є стандартна газова плита. Вони можуть бути використані замість електричних в аптеках з централізованим газопостачанням при наявності підводки газового трубопроводу в дистиляційну.



Мал. Аквадистилятор Д-2 Мал. Аквадистилятор ДТВС-4

Основні частини апарата ДЕ-25 (мал.99): камера випаровування з відбивними екранами для сепарації пари, конденсатор, електронагрівники, датчик рівня, вентиль, кран спускний, електрощит із проводом, основа, кришка люка, ніпель для зливу води. Сепаратор пари має велике значення для одержання високої якості води очищеної, оскільки внаслідок бризковиносу в дистилят потрапляють речовини, що містяться у вихідній воді.

У камері випаровування змонтовано електронагрівники. На початку роботи водопровідна вода, що безперервно надходить через вентиль, заповнює камеру випаровування до встановленого рівня. Надалі в міру википання вода буде надходити в камеру випаровування тільки частково, основна ж частина буде зливатися по трубці в вирівнювач і далі через штуцер у каналізацію або може використовуватися для господарських потреб. Вирівнювач поєднується з камерою випаровування і служить для постійної підтримки в ній необхідного рівня води. Апарат оснащений автоматичним пристроєм - датчиком рівня, який охороняє електронагрівники від перегонки на випадок зниження рівня води нижче допустимого. У випадку припинення подачі води чи при малому напорі електронагрівники автоматично відключаються. Робота апарата контролюється сигнальними електролампами, розташованими на електрощиті.

Для одержання води дистильованої рекомендовані й інші аквадистилятори (мал.100,101,102,103).

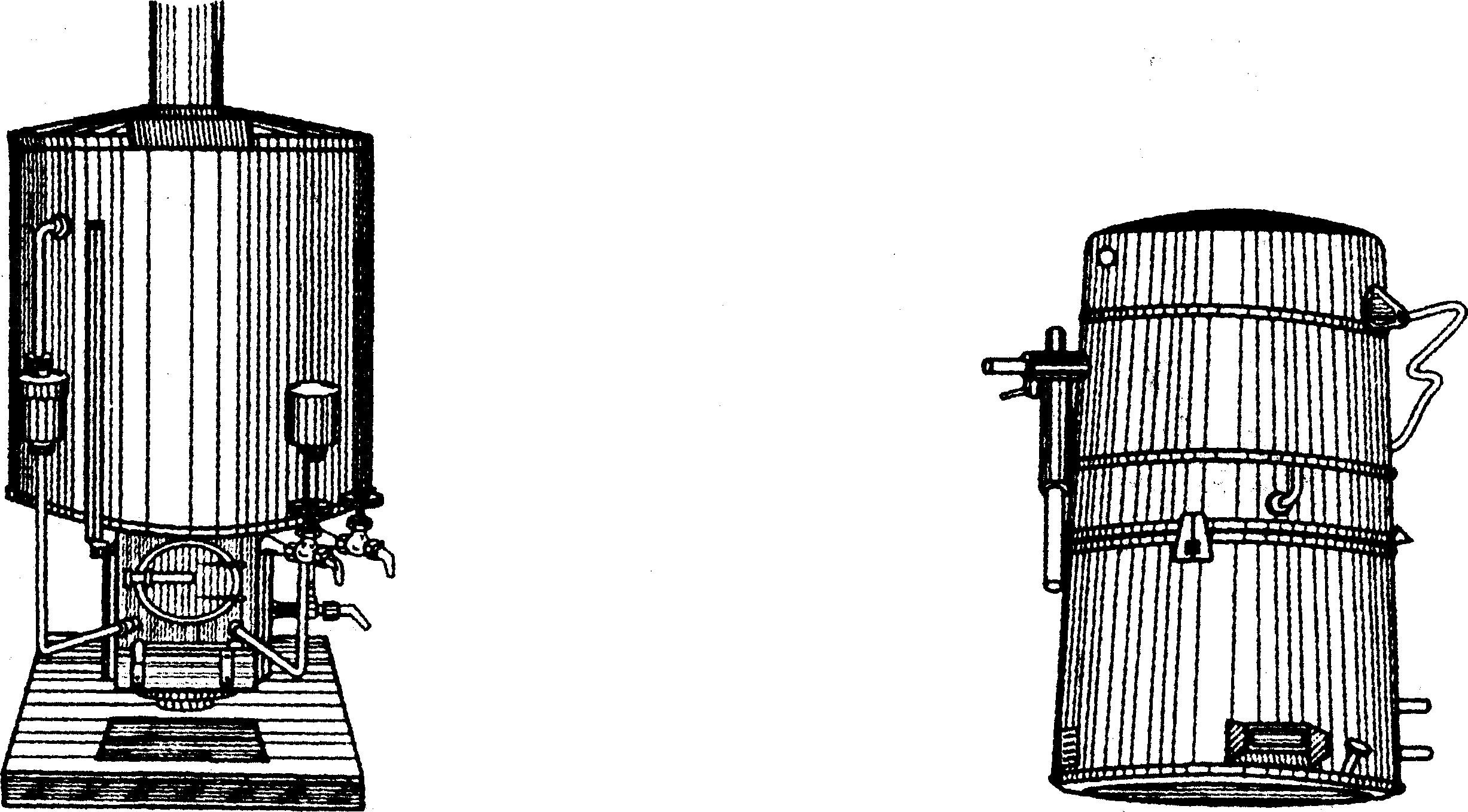
При використанні будь-якого аквадистилятора необхідно дотримувати наступні умови.

Усі частини перегінного апарата, що стикаються з водою чи парою, повинні бути виготовлені з матеріалів (стекло, нержавіюча сталь і т.п.), які не віддають воді складових частин або вилуджені чистим оловом і повинні міститися в абсолютній чистоті і справності. Щодня перед початком перегонки необхідно протягом 10-15 хвилин пропускати пару, не включаючи холодильника. Перші порції води очищеної, одержувані протягом 15-20 хвилин, зливають і тільки після цього починають збір води.

Необхідно стежити, щоб камера випаровування (куб) була наповнена водою до 2/3 об'єму, і підтримувати рівень води під час перегонки не нижче 1/5 об'єму, інакше можливе пригоряння домішок, що залишаються на дні куба, і попадання в приймач утворених при цьому летких продуктів. Не допускати сильного кипіння води в кубі, щоб зменшити число утворюваних крапель.

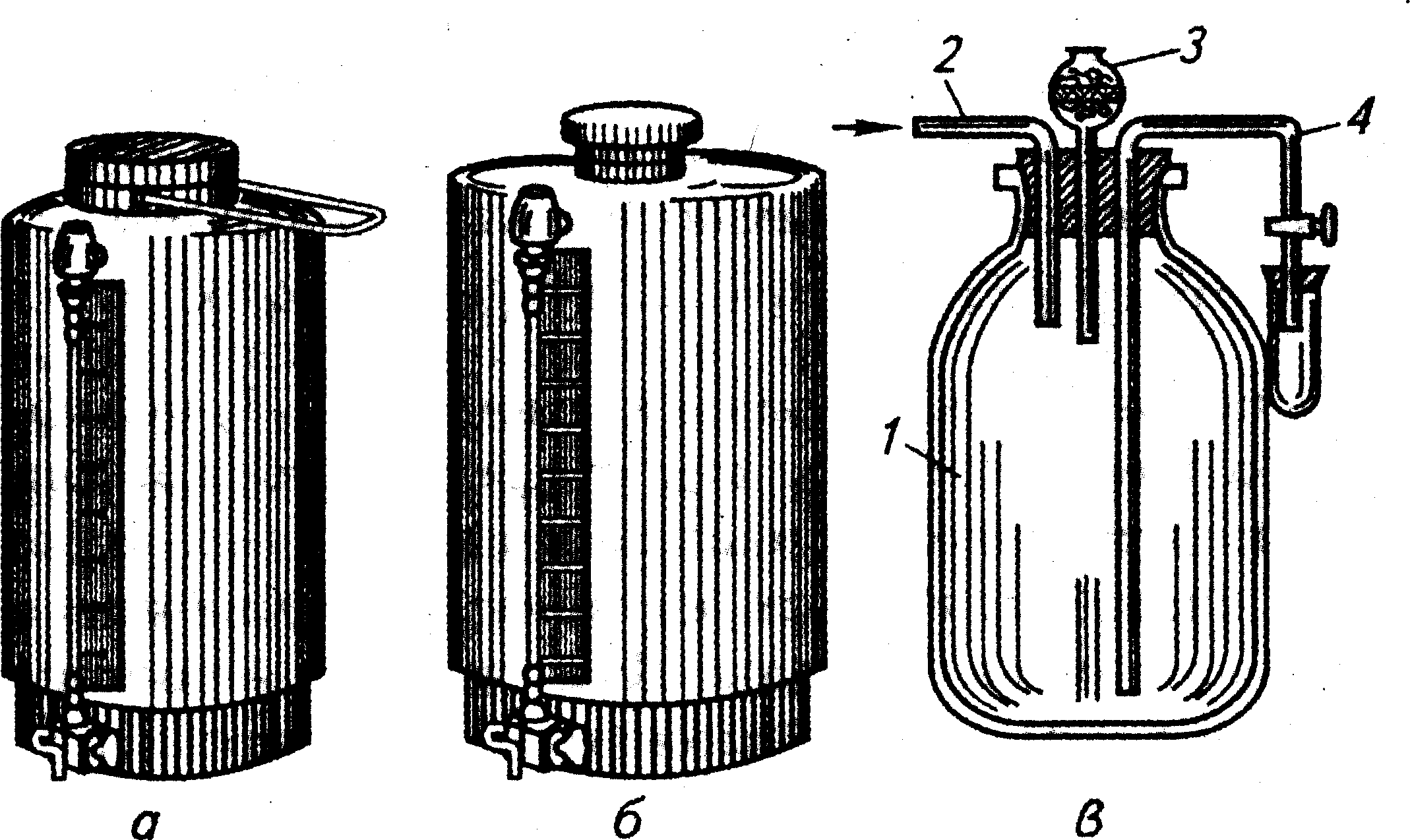
Розміщати конденсатор (холодильник) необхідно якнайдалі від кип'ятильника перегінного куба, щоб пара могла проходити більш довгий шлях, під час якого дрібні крапельки води, що захоплюються парою, могли б осідати на стінках паропроводу, не досягаючи холодильника.

При використанні нового апарата спочатку доцільно протерти його внутрішню поверхню ватою, змоченою сумішшю спирту з ефіром, а потім розчином перекису водню, якщо конструкція апарата дозволяє це зробити. Після цього необхідно пропустити через нього пару без охолодження протягом 10-30 хвилин і перегнати не менше 40-60 л води.



Мал. Аквадистилятор ДТ-10

Мал. Дистилятор портативний з електронагрівом



Мал. Збірники води: а - З-16; б - З-40; в - скляний (1 - бутель, 2 - трубка для конденсату, 3 - хлоркальцієва трубка, 4 - трубка для забору води)

Після монтажу аквадистиляторів варто мати на увазі, що використання води очищеної за прямим призначенням дозволяється тільки після 48 годин роботи апарата і перевірки якості води відповідно до вимог ДФ XI і ФС 42-2619-89.

Воду очищену необхідно збирати в чисті стерилізовані чи оброблені парою збірники. Збірники води очищеної типу 3 (мал.104) виконані з нержавіючої сталі, мають циліндричну форму.

Місткість збірників 6,16,40,100 і 250 л. Вони оснащені водомірною трубкою і зливальним краном. У верхній частині корпуса мають люк для очищення і санітарної обробки внутрішньої поверхні. Люк закривається кришкою, оснащеною фільтром для повітря. Збірники приєднуються до аквадистилятора за допомогою штуцера. Установлюють їх зазвичай на кронштейнах або на підставці з таким розрахунком, щоб вода могла подаватися до робочих місць самопливом. Перед експлуатацією внутрішню поверхню збірника слід ретельно очистити і промити содовим розчином або гірчичною суспензією (1: 20), а потім обполоскати кілька разів водопровідною і свіжоочищеною водою. В процесі експлуатації збірник необхідно періодично (1-2 рази на місяць) промивати з застосуванням миючих речовин.

Невеликі кількості води (як виняток) збирають у скляні балони з хімічно стійкого скла, інакше може мінятися рН, що негативно діє на лікарські засоби, які розкладаються в лужному середовищі.

Балони з водою очищеною слід ретельно закривати пробками з двома отворами: один - для трубки, по якій надходить вода, другий - для скляної трубки зі стерильною ватою, через яку фільтрується повітря, що надходить у посудину. Вату необхідно періодично (не рідше 1 разу на день) міняти. Збірник повинен з'єднуватися з аквадистилятором за допомогою скляних трубок, які мають впритул стикатися з трубкою конденсатора. Гумові трубки використовуються тільки для сполучення скляних трубок. Збірники встановлюються на піддони або на балоноперекидачі.

Для знесолення (демінералізації) води застосовують різні установки. Принцип їх дії заснований на тому, що вода звільняється від солей пропущенням її через іонообмінні колонки (мал.105). Основна частина таких установок - колонки, заповнені катіонітними й аніонітними смолами. Активність катіонітів визначається наявністю карбоксильної чи сульфонової групи, яка має здатність обмінювати іони водню на іони лужних і лужноземельних металів:

R(SО3H) 2 + Са(НСО3) 2 → R(SО3) 2Ca+ 2Н2О + СО2

Аніоніти - найчастіше продукти полімеризації амінів з формальдегідом, що обмінюють свої гідроксильні групи на аніони:

RNH3OH + NaCl → RNH3Cl + NaOH

У практиці використовують, наприклад, катіоніт КУ-1, сульфовугілля СК-1 і аніоніт ЕДЕ-10П. Ці ж адсорбенти можуть застосовуватися і для одержання пом'якшеної води з метою усунення накипу в перегінних кубах.1 кг зазначених вище катіонітів здатні зв'язати катіони, що містяться в 70-80 л водопровідної чи іншої питної води. При завантаженні в колонку 30 кг катіоніту (КУ-1, КУ-2 чи сульфовугілля СК-1) можна його застосовувати протягом 10-15 днів і щодня одержувати 100-150 л високоякісної знесоленої води.

При завантаженні 15 кг аніоніту ЕДЕ-10П і АВ-17 можна безперервно обробляти воду протягом 20-25 днів, після чого регенерувати. Установки мають ємності для розчинів кислоти, лугу і води очищеної, необхідних для регенерації смол. Регенерація катіонітів здійснюється кислотою (3-5% хлористоводневою чи сірчаною):

R(SО3) 2Ca + 2НС1 → R(SО3H) 2 + СаС12

Регенерований катіоніт промивають очищеною (знесоленою) водою до відсутності кислої реакції.

Аніоніти відновлюються розчином лугу (2-5%):

RNH3Cl + NaOH → RNH3OH + NaCl

Регенерований аніоніт промивають знесоленою водою до відсутності у фільтраті лужної реакції на лакмус.

Вода спочатку пропускається через колонку з катіонітом, а потім - з аніонітом чи у зворотному порядку (конвекційна система), або ж воду пропускають через одну колонку, що містить одночасно катіоніт і аніоніт (змішана колонка).

В аптечній практиці може бути використаний демінералізатор, що містить катіонітну й аніонітну іонообмінні колонки, датчик контролю електроопору знесоленої води і систему відключення подачі водопровідної води при зниженні електроопору знесоленої води нижче допустимого рівня. У комплект також входить регенератор, призначений для відновлення іонообмінної ємності смол.

Демінералізатор доцільно використовувати в міжлікарняних, великих лікарняних та інших аптеках для подачі знесоленої води в мийну кімнату і в аквадистилятор. Продуктивність демінералізатора 200 л / год при пропускній здатності міжрегенераційного періоду 400 л.

Вода для ін'єкцій може бути отримана перегонкою питної води в асептичних умовах в апаратах, конструкція яких дозволяє звільняти водяні пари від дрібних крапель неперегнаної води.

Відомо, що пірогенні речовини не леткі і не переганяються водяною парою. Забруднення дистиляту пірогенними речовинами відбувається шляхом віднесення дрібних крапельок води струменем пари в холодильник.

Таким чином, головна задача при одержанні води для ін'єкцій - це відділення крапельок води від парової фази. Для цього зараз пропонуються перегінні апарати, у яких, на відміну від звичайних, водяна пара проходить через спеціальні сепаратори. По конструкції вони бувають відцентрові, плівкові, об'ємні, масооб'ємні, комбіновані. У відцентрових сепараторах створюється обертальний рух сепарованої пари і під дією прискорення частки води інтенсивно виділяються з потоку пари. Плівкові сепаратори складаються з набору пластинок, через зазори яких проходить пара, що сепарується. В об'ємних сепараторах краплі води випадають з потоку пари під дією сили ваги, у комбінованих - використовується комбінація двох чи декількох видів сепарації. У деяких апаратах пара проходить довгий звивистий шлях, і на цьому шляху до конденсатора поступово втрачає краплинно-рідку фазу. Очищена таким чином пара після конденсації дає апірогенну воду. В даний час випускаються апарати АА-1 (мал.132), А-10, А-25. дистилятор "Вапонікс" (США), що включає комбінацію способів: різка зміна швидкості потоку пари, його фільтрування через спеціальний фільтр із діаметром отворів 40 мкм і відділення крапель у відцентровому полі та інші.

Апарат АА-1 випускається Санкт-Петербурзьким заводом електромедичного устаткування "ЭМО". Має номінальну продуктивність Іл / год. Основні частини - камера випаровування (10) з уловлювачами (8), конденсатор (1), збірник-зрівнювач 25 і електрощит. Камера випаровування зовні захищена сталевим кожухом (9), призначеним для зменшення теплових втрат і запобігання обслуговуючого персоналу від опіків. У дно (12) камери випари вмонтовані чотири електронагрівники (11) потужністю по 2 квт кожний. У камері випаровування вода (з додаванням хімічних реагентів), що нагрівається електронагрівниками (11), перетворюється в пару, що через уловлювачі (8) і парову трубку (7) надходить у конденсаційну камеру (3), охолоджувану зовні холодною водою, і, конденсуючись, перетворюється в апірогенну воду, яка витікає через ніпель (5). Для запобігання підвищення тиску в камерах (3) і (10) обладнана запобіжна щілина (б), через яку може вийти надлишок пари. На одній з ніжок апарата є спеціальний болт (14) з гайками і шайбами для приєднання проводу заземлення.

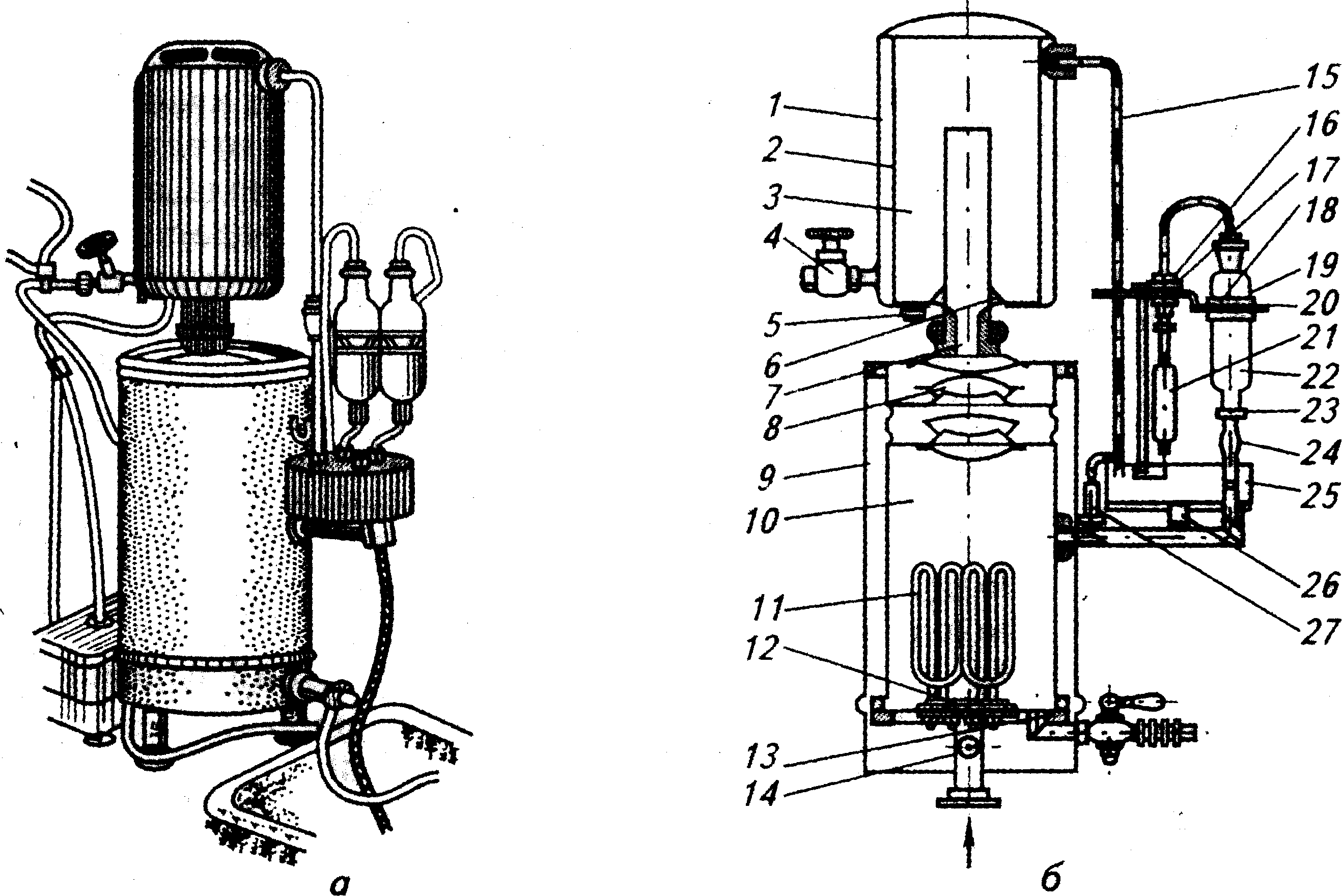
Охолоджуюча вода, безперервно надходячи через вентиль (4) у водяну камеру (2) конденсатора (1), по зливальній трубці (15) зливається в збірник-вирівнювач (25). Збірник-вирівнювач (25), який з'єднується з камерою випаровування (10), призначений для постійної підтримки рівня води.

На початку роботи апарата вода заповнює камеру випаровування до встановленого рівня. Надалі, у міру википання, вода буде надходити в камеру випаровування частково, основна ж частина через штуцер (26) буде зливатися в каналізацію. Для візуального спостереження за рівнем води в камері випаровування (10) па штуцері збірника-зрівнювача (25) обладнане водовказівне скло (27).

Збірник-зрівнювач (25) також призначений для змішування води з хімічними реагентами, які додаються в камеру випаровування для одержання якісної апірогенної води, що відповідає вимогам фармакопеї.

Для цього в збірнику-зрівнювачі є спеціальна трубка, через яку хімічні реагенти надходять у камеру випаровування (10) разом з водою. Строге дозування хімічних реагентів забезпечується спеціальним дозуючим пристроєм, що складається з двох скляних посудин (22) із крапельницями (24), двох фільтрів (21) і двох дозаторів (18), з'єднаних гумовими трубками. Дозуючий пристрій з'єднаний зі збірником-зрівнювачем (25) через крапельниці (24). Кріплення дозуючого пристрою здійснюється на кронштейні (19), у якому влаштовано спеціальні отвори для скляних посудин (22), що закріплюються за допомогою гумових кілець (20) у спеціальні пази, в які вільно вставлені дозатори (18), що кріпляться на кронштейні (19) контргайками (17).

Апарат А-10 відрізняється від апарата АА-1 наявністю напівавтоматичного управління, що відключає електронагрівальні елементи у випадку припинення подачі води.



Мал. Апарат для одержання апірогенної води АА-1

Апарат Д-25 відрізняється від інших дистиляторів компактністю й економічністю. Має продуктивність 25 л / год. У випадку припинення подачі води або при малому напорі апарат автоматично відключається. Робота апарата контролюється сигнальними лампами.

При одержанні води для ін'єкцій застосовуються також апарати дворазової перегонки. Зручний в експлуатації і досить продуктивний (5-6 л / год) бідистилятор БД-1. Він складається з дистиляційної камери, де утворюється первинна пара, бідистиляційної камери для утворення вторинної пари, конденсатора і збірника. Перед надходженням у бідистиляційну камеру відбувається змішування дистиляту з хімічними реагентами, що подаються спеціальним пристроєм, який складається з двох скляних посудин із крапельницями, фільтрами і дозаторами. В одну посудину заливається розчин двозаміщеного фосфату натрію й алюмокалієвих галунів, в іншу - розчин калію перманганату. Процес одержання бідистильованої води в цьому апараті зводиться до наступного: водопровідна вода надходить у конденсатор, потім через зрівнювач - у камеру випаровування, де нагрівається, перетворюється в пару і направляється в конденсатор. Вода з конденсатора стікає в збірник і після змішування з хімічними речовинами надходить у бідистиляційну камеру, де нагрівається, удруге перетворюється в пару, що надходить у конденсатор і після конденсації стікає в приймач двічі перегнаної води. Найбільш широке застосування в умовах аптек знайшов апарат, що серійно випускається вітчизняною промисловістю, марки АЕВС-60 (аквадистилятор апірогенний електричний з водопоглиначем і збірником). Номінальна продуктивність аквадистилятора 60 л / год. Розрахункова витрата споживаної водопровідної води 900 л / год.

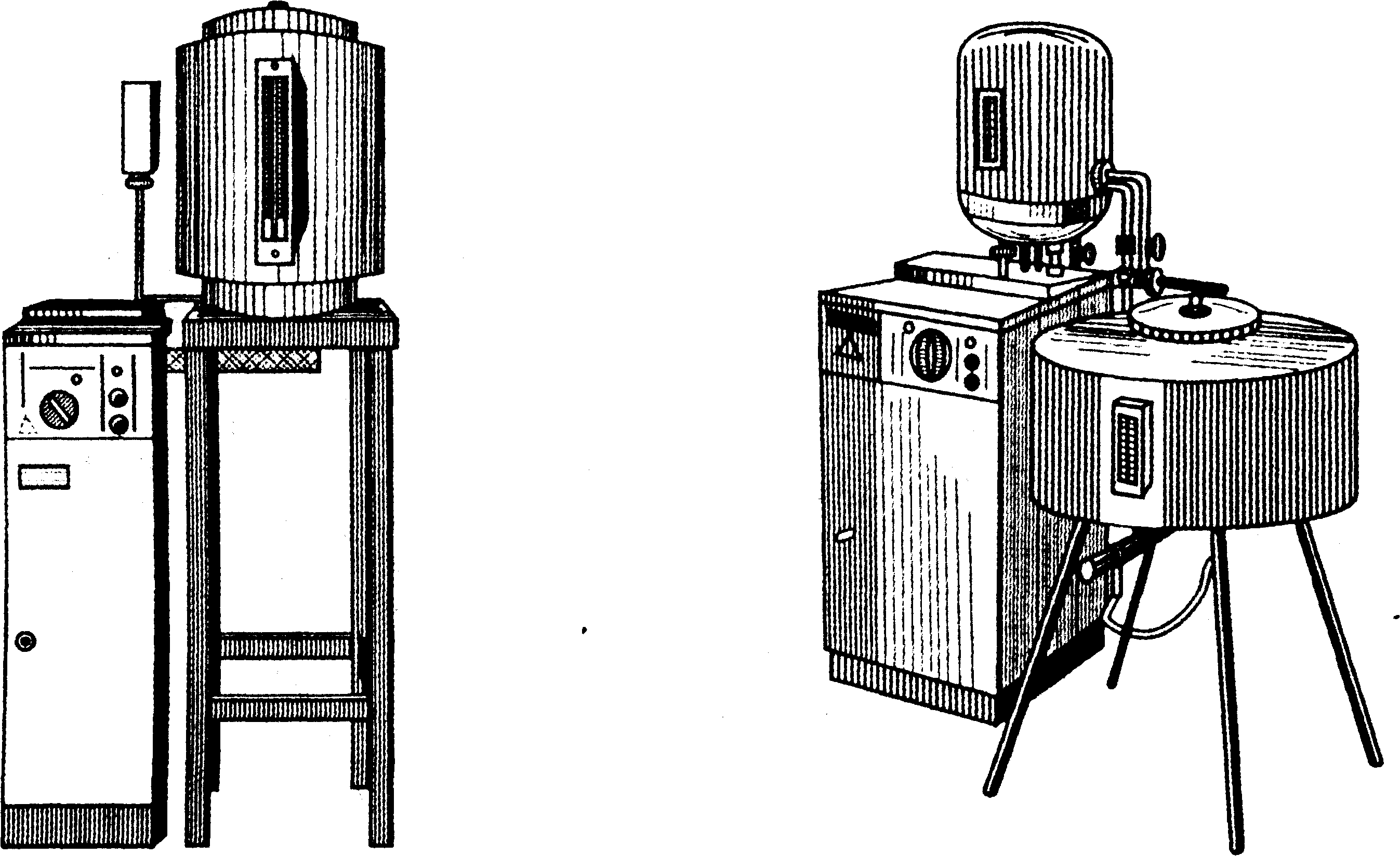
Апарат АЕВС-4А - аквадистилятор електричний з водопідготовкою для одержання апірогенної води (мал.133).

Складається з випарника, збірника води для ін'єкцій, електрошафи, протинакипного магнітного пристрою (ПМП), системи трубопроводів. Це стаціонарна установка, що працює за наступною схемою: пара, що утворюється у випарнику, проходить через сепаратор, паропровід і надходить спочатку в конденсаційну камеру збірника, а потім у його внутрішню порожнину, де дистилят остаточно охолоджується до необхідної температури. На лінії подачі водопровідної води знаходиться ПМП для звільнення вихідної (водопровідної) води від солей і різних домішок, потім вода попадає в охолоджену сорочку збірника і випарник. По досягненні води в камері випаровування до заданого рівня надлишки її скидаються в каналізацію. Після заповнення збірника водою електронагрівник у камері випаровування відключається. Продуктивність апарата 4 л / год.

АЕВС-25 - аквадистилятор електричний з водопідготовкою для одержання апірогенної води (мал.134).

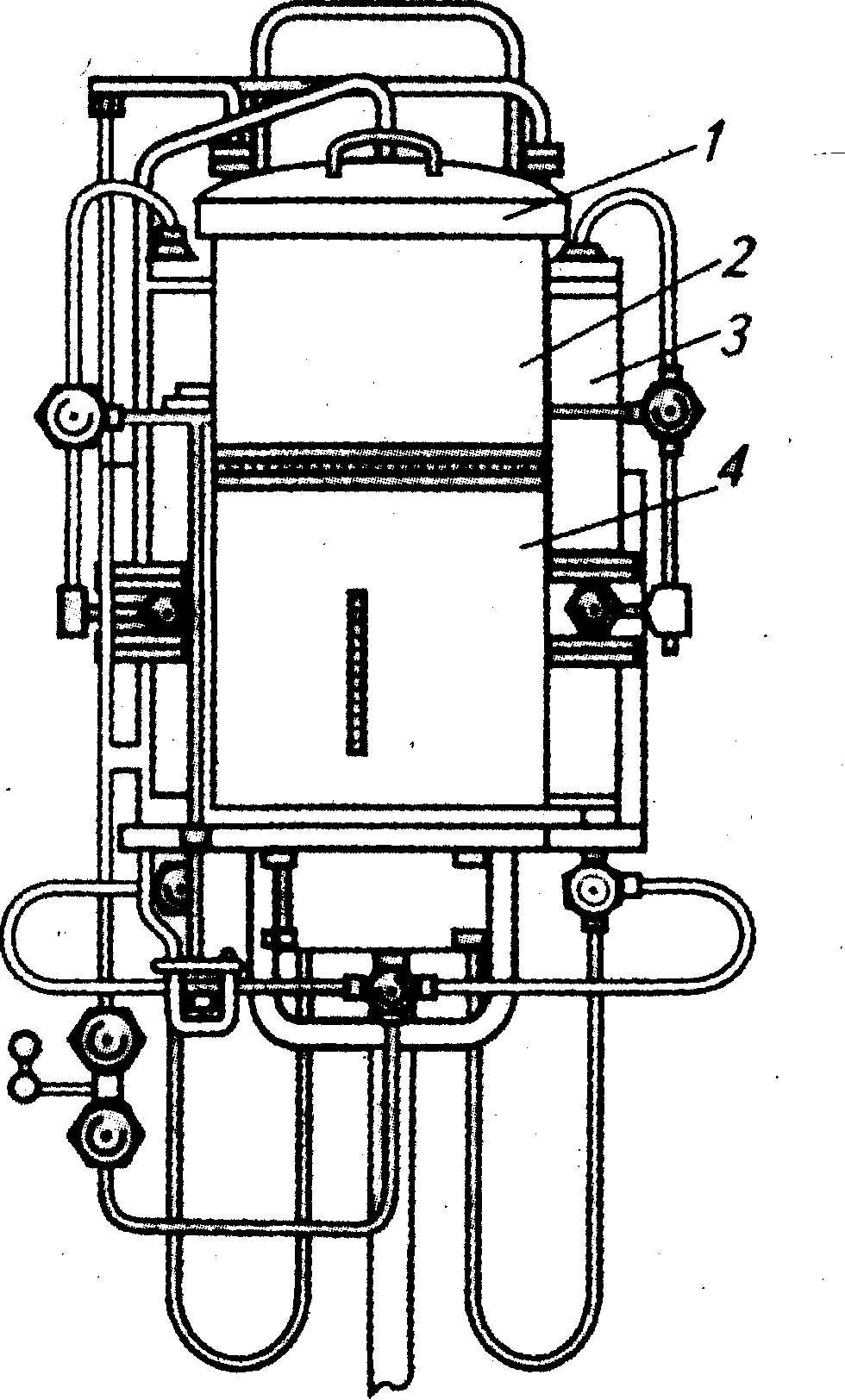
Являє собою стаціонарну установку і складається з: випарників І і II ступенів, збірника води для ін'єкцій, трубопроводів і електрошафи. На лінії подачі водопровідної води у випарники вмонтований протинакипний магнітний пристрій, призначений для попереднього очищення вихідної води. Спочатку вода надходить у випарник II ступеня доти, поки плавний пристрій не перекриє подачу води, після чого почнеться наповнення водою випарника І ступеня. Одночасно з подачею води у випарники по спеціальному трубопроводу водопровідна вода подається в охолоджену сорочку збірника. Пара, що утворилася у випарнику І ступеня, проходить через сепаратор і потім по паропроводу надходить у нагрівальну камеру випарника II ступеня. У нагрівальній камері пара втрачає частину своєї теплоти на нагрівання води й утворення пари у випарнику II ступеня і частково конденсується.

Паропровідна суміш з нагрівальної камери і пара, що пройшла через сепаратор випарника II ступеня, надходять по трубопроводах у збірник. У збірнику, завдяки його водяній охолоджувальній сорочці, проходить остаточна конденсація пароводяної суміші і збирається вода для ін'єкцій. Після заповнення збірника водою до установленого верхнього рівня поплавець опускається і кінцевий вимикач виявляється у вихідному положенні.



Мал. Аквадистилятор АЕВС-4А

Мал. Аквадистилятор АЕВС-25



Мал. Схема апарата для одержання апірогенної води конструкції ЦАНДІ

Апарат конструкції ЦАНДІ.

Являє собою комбіновану установку з іонообмінних стовпчиків і перегінного апарата, у якому водопровідна вода піддається знесоленню, а потім перегонці і стерилізації.

Апарат для одержання апірогенної води портативний, оскільки виконаний у вигляді вертикально розташованого циліндра. Складові частини апарата: випарник, конденсатор (2), збірник апірогенної води (3), демінералізаційні колонки (4). Пристрій для регенерації колонок і електронагрівники розташовані в камері випаровування. Дві демінералізаційних колонки, установлені позаду апарата, виготовлені з органічного скла і заповнені іонообмінними смолами. У роботі бере участь одна колонка, а друга (після регенерації") - резервна. Кожна колонка у верхній частині заповнена катіонітом, а в нижній - аніонітом, обидві частини сполучаються між собою краном. Продуктивність апарата 12 л апірогенної води в годину.

У перегінному апараті виробництва фірми "Хірана" водяна пара при перегонці звільняється від крапельок води за допомогою дефлегматорної насадки (патрубок з поперечними перегородками, що не доходять до кінця). В іншому апараті тієї ж фірми пара з пароутворювача направляється в конденсатор через камеру, заповнену відрізками скляних трубок, де втрачає краплинно-рідку фазу.

Останнім часом підвищився інтерес до розробок недистиляційних методів одержання особливо чистої води. Це зв'язано з прогресом в області технології і техніки, яка потребує застосування води такого ступеня очистки.

Технологічні схеми недистиляційної підготовки одержання особливо чистої води включають різні комбінації сорбції активованим вугіллям, іонного обміну, мембранної технології, ультрафільтрації, зворотного осмосу й озонування.

Так, на підприємствах фірм "Кріст А.Г. " і "Хофман Ла-Рош" (Швейцарія) була розроблена і впроваджена у виробництво технологічна схема одержання особливо чистої води для фармацевтичної промисловості (Reider В.Р., Bruch М). У якості вихідної використовували міську водопровідну воду без попереднього очищення. Після деіонізації вода подається на установку зворотного осмосу з використанням фільтрувальних елементів з пористих волокон або спіральних елементів. Отриманий концентрат з 90% усуненням розчинених речовин піддається УФ-опроміненню, мікробному знезаражуванню в іонообміннику змішаного типу (розробка фірми "Кріст А.Г. ") до одержання води, що відповідає стандарту. Далі вода фільтрується через стерилізуючі фільтри з діаметром пор 0,22 мкм. Досягнення оптимальних умов функціонування окремих компонентів установки і підвищення тривалості терміну служби стерилізуючих фільтрів дозволило знизити вартість отриманої води на 20%.

Ganzi G. C., Parise P. L. запропонували комбіновану установку, що має модуль зворотного осмосу й установку безперервної деіонізації води. Як показали результати досліджень, при такій комбінації одержують особливо чисту воду без застосування хімічної регенерації та іонообмінної обробки. Останні розробки в технології безперервної деіонізації дозволяють виводити розчинений вуглекислий газ без попереднього визначення кислотно-основного показника. Існуюча комплексна система дає можливість одержувати воду з низьким вмістом мікроорганізмів і пірогенів.

При підготовці особливо чистої води Nebel С. показав необхідність використання озону для дезінфекції деіонізуючого шару і самої деіонізованої води. Гранульоване активоване вугілля і деіонізуючий шар в окремих випадках сприяють росту мікроорганізмів і одне УФ-опромінення не може забезпечити повну стерилізацію оброблюваної води. Було встановлено, що обробка зразків води озоном до концентрації 12,5 мг03/л дає нульовий показник наявності мікроорганізмів в отриманій воді. Далі оброблену воду деозонують УФ-опроміненням.

Margardt К. було показано, що при розробці компонентів установок для одержання особливо чистої води для фармацевтичної промисловості, що включають пристрої іонообмінної обробки й установки зворотного осмосу, необхідно включати технологічні стадії дезінфекції систем зворотного осмосу з наступним виведенням озону і вуглекислого газу з води.

Хаясі Акіо (Японія) показав можливість одержання особливо чистої води, що відповідає вимогам Британської фармакопеї. Оброблювана вода (об'єм 35 л) після проходження через деіонізатор надходила у кварцевий опромінювач і оброблялася УФ-світлом з одночасним пропущенням потоку озону протягом 20 хвилин. Випробування показали відповідність води існуючим нормам, можливість виводити з неї при застосуванні цього методу мікроорганізми, пірогени і хімічні домішки.

Отже, недистиляційні методи дають можливість одержувати особливо чисту воду для фармацевтичних виробництв. Однак при постановці питання про одержання води для ін'єкцій відповідь не така проста. На заході тільки XXI фармакопея США дозволяє одержувати воду для ін'єкцій з використанням зворотного осмосу з застосуванням спеціального устаткування. У якості такого в даний час використовуються: трьохстадійна установка "Osmocarb" (Англія) з автоматичним регулюванням роботи, що проводить тонке очищення методом зворотного осмосу, демінералізатор "ELGAMAT DUO ІІарісІ8"(Англія), що знесолює воду методом іонного обміну, та ін. Ультрафіолетові модулі випускають закордонні фірми, такі як "Asahi Chemical" (Японія), "Hoffmann La-Roche" (Швейцарія), "Еlа"(Великобританія) та ін.

## 5. Контроль якості води очищеної та води для ін’єкцій

Контроль якості води очищеної. Вода очищена повинна піддаватися хімічному і бактеріологічному контролю. Щодня (з кожного балона, а при подачі води по трубопроводу - на кожному робочому місці) - аналізу на відсутність хлоридів, сульфатів, солей кальцію та ін. Щокварталу - повному хімічному аналізу. Два рази в квартал направляється в місцеву санітарно-бактеріологічну лабораторію для бактеріологічного дослідження.

Воду очищену зберігають в асептичних умовах не більше 3 діб в закритих ємностях, виготовлених з матеріалів, які не змінюють властивостей води і захищають її від механічних включень і мікробіологічних забруднень.

Велике значення для якості води мають спосіб її збору і зберігання. Одержувана вода для ін'єкцій збирається в чисті простерилізовані чи оброблені парою збірники промислового виробництва. Необхідні санітарно-гігієнічні умови зберігання води для ін'єкцій забезпечують вітчизняні збірники типу СИ місткістю 40 і 100 л.

Вибір збірника типу СИ для аптек залежить від обсягу роботи і витрати очищеної води. Збірники повинні мати чіткий напис: "Вода для ін'єкцій". Якщо використовується одночасно кілька збірників, вони нумеруються.

Як виняток вода для ін'єкцій може зберігатися в стерильних скляних збірниках (бутлях), які щільно закриваються пробками (кришками) із двома отворами: один - для трубки, по якій надходить вода, другий - для скляної трубки, у яку вставляється тампон зі стерильної вати для фільтрування повітря (міняється щодня). Приймач з меток захисту від пилу повинен бути обов'язково закритий в герметичний скляний бокс. Необхідно ретельно стежити за чистотою балонів та сполучних трубок, по яких надходить вода в збірник.

Звичайні скляні бутлі з корковими чи притертими пробками непридатні для зберігання води для ін'єкцій.

Воду для ін'єкцій використовують свіжоприготованою чи зберігають при температурі від 5 °С до 10 °С. При підготовці запасу води для ін'єкцій її необхідно стерилізувати відразу ж після перегонки в щільно закритих посудинах при 120 °С протягом 20 хвилин або при 100 °С - протягом 30 хвилин, або підігрівати в збірнику до температури 80-95 °С в процесі перегонки, збору і потім зберігати в асептичних умовах не більше 24 годин.

Перевірка якості води для ін'єкцій. В аптеках якість води для ін'єкцій перевіряється хімічними методами щодня з кожного балона відповідно до вимог ДФ на відсутність хлоридів, сульфатів, солей кальцію, відновлювальних речовин, аміаку і вугільного ангідриду. Щокварталу вода для ін'єкцій направляється в контрольно-аналітичну лабораторію для повного хімічного аналізу. У цьому випадку, крім вищезгаданих аналізів, у воді визначають рН, кислотність чи лужність, наявність сухого залишку, нітратів, нітритів, важких металів.

Бактеріологічний контроль проводиться не рідше 2 разів у квартал. У 1 мл очищеної води, використовуваної для виготовлення розчинів для ін'єкцій відразу ж після перегонки, гранично допустимий вміст мікроорганізмів не повинен перевищувати 10-15 колоній.

Щокварталу вода для ін'єкцій контролюється на пірогенність (ГФ XI, стор.183), тому що дослідження на відновлюючі речовини з калію перманганатом не може вказувати на відсутність пірогенних речовин.

Відповідно до ФС 42-2620-89 вода для ін'єкцій перевіряється на відсутність видимих механічних включень. Дослідження проводять відповідно до РД 42У-001-93.

## 7. Практична частина

Рецепт №1

Візьми: Розчину кислоти борної 200 мл

Дай. Познач. Для полоскання порожнини рота.

Rp.: Solutionis Acidi borici 2% 200ml

Da. Signa. Для полоскання порожнини рота.

ЛФ - Розчин кислоти борної - повільно розчинної речовини

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005). Рецепт оформлений вірно. Дози не перевіряємо.

Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Стаття 10. Acidum boricum Кислота борна H3BO3, Антисептичний засіб

Опис. Безбарвні, блискучі, злегка жирні на дотик лусочки чи дрібний кристалічний порошок, без запаху. Леткий з парами води і спирту. При тривалому нагріванні (до 100°) втрачає частину води, переходячи в мета-борну кислоту, при більш сильному нагріванні утворюється склоподібна сплавлена маса, що при подальшому нагріванні, спучуючи, утрачає усю воду, залишаючи борний ангідрид. Водяні розчини мають слабокислу реакцію.

Розчинність. Розчинний у 25 ч. води, у 4 ч. киплячої води, у 25 ч.

спирту і повільно в 7 ч. гліцерину.

Збереження. У добре укупореній тарі.

Зворотній бік ППК

m(Acidum Borici) = 2% \* 200 ml / 100% = 4,0

V(Aqua purificata) = 200 ml

V(заг) = 200 ml

Лицьовий бік ППК

05/02/2009 рецепт № 1

Aqua purificata 200 ml

Acidum Borici 4,0

-------------------------------------

V(заг) = 200 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

1,0 г кислоти борної розчиняється в 25 мл холодної води й у 4 мл киплячої води, тому її розчиняють у гарячій воді при збовтуванні. Мірним циліндром відмірюють 200 мл гарячої води, переливають у підставку і розчиняють при перемішуванні 4,0 г кислоти борної. Розчин після охолодження проціджують у флакон для відпуску.

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, - на герметичність. Якщо флакон з готовим лікарським препаратом перевернути пробкою вниз, то при легкому постукуванні об долоню рідина не повинна просочуватися через пробку. Закупорений флакон з рідким лікарським препаратом (розчином) злегка струшують, перевертають і переглядають у прямому і відбитому світлі. У рідині не повинно бути помітно будь-яких сторонніх часток.

На флакон наклеюють оформлену і відповідно заповнену етикетку "Внутрішнє" чи "Зовнішнє". Розчини, що містять отруйні речовини, опечатують, оформляють сигнатурою і додатковою етикеткою "Поводитися з обережністю". Якщо лікарський препарат вимагає особливих умов зберігання, то наклеюють додаткові етикетки, наприклад. "Зберігати в прохолодному місці", "Перед уживанням збовтувати" і т.д.

Рецепт №2

Візьми: Розчину фенолу 2% 100 ml

Дай. Познач. Для промивання.

Rр.: Solutionis Phenoli puri 2% 100 ml

Da. Signa. Для промивання.

ЛФ - Розчин фенолу - повільно розчинної, пахучої речовини

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005).

Рецепт оформлений вірно. Дози не перевіряємо.

Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Фенол. С6Н5СООН. Безбарвні, тонкі, довгі голчасті кристали чи безбарвна кристалічна маса своєрідного запаху. На повітрі поступово рожевіє. Розчинний у 20 ч. води, легко розчинний у спирті, ефірі, хлороформі, гліцерині і жирних оліях, а також у розчинах їдких лугів і розчині аміаку.

Вміст фенолу не менш 98%. Температура затвердіння не менш 40,4°. Вміст нелетучих речовин не більш 0,01%.

Зворотній бік ППК

m(Phenoli) = 2% \* 100 ml / 100% = 2,0

V(Aqua purificata) = 100 ml

V(заг) = 100 ml

Лицьовий бік ППК

07/02/2009 рецепт № 2

Aqua purificata 100 ml

Phenoli pur.2,0

-------------------------------------

V(заг) = 100 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

Розчин для зовнішнього застосування з пахучою лікарською речовиною. Фенол кристалічний (кислота карболова) дуже повільно розчиняється у воді. Для зручності виготовлення його водних розчинів виходять з рідкого фенолу (Phenolum purum liquefactum), що виготовляється шляхом додавання до 100,0 г фенолу, розплавленого на водяній бані, 10 мл води. Виходячи з цього, рідкого фенолу беруть на 10% більше, ніж кристалічного. По приведеному рецепту для виготовлення розчину відмірюють 97,8 мл води і додають 2,2 мл рідкого фенолу.

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, - на герметичність. Якщо флакон з готовим лікарським препаратом перевернути пробкою вниз, то при легкому постукуванні об долоню рідина не повинна просочуватися через пробку. Закупорений флакон з рідким лікарським препаратом (розчином) злегка струшують, перевертають і переглядають у прямому і відбитому світлі. У рідині не повинно бути помітно будь-яких сторонніх часток.

На флакон наклеюють оформлену і відповідно заповнену етикетку "Внутрішнє" чи "Зовнішнє". Розчини, що містять отруйні речовини, опечатують, оформляють сигнатурою і додатковою етикеткою "Поводитися з обережністю". Якщо лікарський препарат вимагає особливих умов зберігання, то наклеюють додаткові етикетки, наприклад. "Зберігати в прохолодному місці", "Перед уживанням збовтувати" і т.д.

Рецепт № 3

Візьми: Аргентуму нітрат 0,12

Воду очищену 200 мл

Дай в темній склянці

Познач. По 1 столовій ложці 3 рази в день перед їжею.

Rp.: Argenti nitratis 0,12

Aquae purificatae 200 ml

Da in vitro nigro

Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день перед їжею.

Мікстура - розчин з лікарською речовиною списку А, що легко розкладається. Необхідно перевірити разову і добову дози.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005).

Рецепт оформлений вірно.

Перевірка доз:

ВРД = 0,03

ВДД = 0,01

Кількість прийомів = 200 мл / 15 мл = 13 раз

РД = 0,12/13 = 0,009 Доза не завищена

ДД = 0,009 \* 3 = 0,027 Доза не завищена

Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Стаття 76. Argenti nitras Срібла нітрат Argentum nitricum AgNO3

Антисептичний і припікальний засіб; застосовують зовнішньо, іноді усередину.

Опис. Безбарвні прозорі кристали у виді пластинок іл" білих циліндричних паличок, без запаху. Під дією звитий препарат сутеніє.

Розчинність. Дуже легко розчинний у воді, важко розчинний у спирті.

Збереження. Список А. У добре укупорених банках із притертою пробкою, у захищеному від світла місці.

Вища разова доза усередину 0,03 г. Вища добова доза усередину 0,1 г.

Зворотній бік ППК

m(Argenti nitras) = 0,12

V(Aqua purificata) = 200 ml

V(заг) = 200 ml

Лицьовий бік ППК

09/02/2009

Видав:

Argenti nitras 0,12

Підпис:

09/02/2009

Отримав:

Argenti nitras 0,12

Підпис:

09/02/2009 рецепт № 3

Aqua purificata 200 ml

Argenti nitras 0,12

-------------------------------------

V(заг) = 200 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

У флакон для відпуску темного скла відмірюють 200 мл профільтрованої очищеної води і розчиняють у ній 0,12 г срібла нітрату. У випадку забруднення розчин профільтровують через скляний фільтр № 1. При відсутності скляного фільтра можна процідити розчин через ватний тампон, ретельно промитий гарячою водою. При виготовленні додержують усіх правил роботи з отруйними речовинами.

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, - на герметичність. Якщо флакон з готовим лікарським препаратом перевернути пробкою вниз, то при легкому постукуванні об долоню рідина не повинна просочуватися через пробку. Закупорений флакон з рідким лікарським препаратом (розчином) злегка струшують, перевертають і переглядають у прямому і відбитому світлі. У рідині не повинно бути помітно будь-яких сторонніх часток.

На флакон наклеюють оформлену і відповідно заповнену етикетку "Внутрішнє" чи "Зовнішнє". Розчини срібла нітрату відпускають в опечатаному вигляді з етикеткою "Поводитися з обережністю". Відпуск розчинів з концентрацією вище 2% допускається тільки в руки лікаря чи на його доручення. Оформляють сигнатурою (з написом "Для внутрішнього вживання").

Якщо лікарський препарат вимагає особливих умов зберігання, то наклеюють додаткові етикетки, наприклад. "Зберігати в прохолодному місці", "Перед уживанням збовтувати" і т.д.

Рецепт № 4.

Візьми: Осарсолу 1,5

Йоду 0,06

Калію йодиду 0,3

Натрію гідрокарбонату 4,0

Гліцерину 15,0

Воду очищену 15 мл

Змішай. Дай. Познач. Для піхвових тампонів.

Rp.: Osarsoli 1,5

Iodi 0,06

Kalii iodidi 0,3

Natrii hydrocarbonatis 4,0

Glycerini 15,0

Aquae purificatae 15ml

Misce. Da. Signa. Для піхвових тампонів.

Осарсол - препарат миш'яку (список А). Дуже мало розчинний у воді, легко - у розчині натрію гідрокарбонату. У даному випадку в результаті реакції нейтралізації утворюється водорозчинна сіль осарсолу. Дози не перевіряємо, оскільки ЛФ для зовнішнього застосування.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005). Рецепт оформлений вірно. Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Стаття 486. Osarsolum Осарсол C8Hl0AsNO5

Противосифилитический засіб; застосовують також місцево при лікуванні трихомонадних кольпитів.

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху.

Розчинність, Дуже мало розчинна у волі і спирті, розчинний у розчинах гідрокарбонату натрію, їдких лугів і аміаку.

Збереження. Список А. У добре закритих банках жовтогарячого етекла.

Вища разова доза усередину 0,25 р. Вища добова доза усередину 1,0 р.

Стаття 364. Каlii iodidum Калію йодид KI

Опис. Безбарвні чи білі кубічні чи кристали білий дрібнокристалічний порошок без запаху, солоно-гіркого смаку. В вологому повітрі сиріє.

Розчинність. Розчинний у 0,75 ч. води, у 12 ч. спирту й у 2,5 ч.

гліцерину.

Збереження. У добре укупорених банках жовтогарячого скла.

Стаття 354. lodum Йод

Опис. Сірувато-чорні з металевим блиском чи пластинки зростки кристалів характерного запаху. Летучий при звичайній температурі, при нагріванні возгоняється, утворити фіолетові пари.

Розчинність. Дуже мало розчинний у воді, легко розчинний у водяному розчині йодидів, розчинний у 10 ч.95% спирту, в ефірі і хлороформі. Розчини в хлороформі фіолетового кольору.

Збереження. Список Б. У скляних банках із притертими пробками" у прохолодному, захищеному від світла місці.

Стаття 430. Natrii hydrocarbonas Натрію гідрокарбонат NaHCO3

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху, соленощелочного смаку, стійкий у сухому повітрі, повільно розкладається у вологому. Водяні розчини мають лужну реакцію.

Розчинність, Розчинний у воді, практично не розчинимо в 95% спирті.

Збереження. У добре укупореній тарі.

Гліцерин. СН2ОН-СНОН-СН2ВІН.

Густа, прозора, безбарвна гігроскопічна рідина, що змішується з водою.

Показник переломлення 1.4710-1,4744,Зворотній бік ППК

m(Osarsoli) = 1,5

m(Iodi) = 0,06

m(Kalii iodidi) = 0,3

m(Natrii hydrocarbonatis) = 4,0

m(Glycerini) = 15,0

V(Aqua purificata) = 15 ml

W(Natrii hydrocarbonatis) = 4/(15 + 15) \* 100% = 13,33%

Тому враховуємо КЗО - 0,3: 4 \* 0,3 = 1,2 ml

V(заг) = 15 + 15 + 1,2 = 31,2 ml

Лицьовий бік ППК

09/02/2009

Видав:

Osarsoli 1,5

Підпис:

09/02/2009

Отримав:

Osarsoli 1,5

Підпис:

09/02/2009 рецепт № 3

Aqua purificata 200 ml

Natrii hydrocarbonatis 4,0

Osarsoli 1,5

Kalii iodidi 0,3

Iodi 0,06

Glycerini 15,0

-------------------------------------

V(заг) = 31,2 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

Натрію гідрокарбонат розчиняють у воді і до розчину додають осарсол при постійному збовтуванні (додержуючи правил роботи з отруйними речовинами). Калію йодид розчиняють у декількох краплях води, виходячи з його розчинності (1: 0,75). У концентрованому розчині калію йодиду розчиняють йод, додають гліцерин і потім розчин осарсолу.

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, - на герметичність. Якщо флакон з готовим лікарським препаратом перевернути пробкою вниз, то при легкому постукуванні об долоню рідина не повинна просочуватися через пробку. Закупорений флакон з рідким лікарським препаратом (розчином) злегка струшують, перевертають і переглядають у прямому і відбитому світлі. У рідині не повинно бути помітно будь-яких сторонніх часток.

На флакон наклеюють оформлену і відповідно заповнену етикетку "Внутрішнє" чи "Зовнішнє". Розчини, що містять отруйні речовини, опечатують, оформляють сигнатурою і додатковою етикеткою "Поводитися з обережністю". Якщо лікарський препарат вимагає особливих умов зберігання, то наклеюють додаткові етикетки, наприклад. "Зберігати в прохолодному місці", "Перед уживанням збовтувати" і т.д.

Рецепт №5

Візьми: Кислоти саліцилової 1,0

Резорцину 2,0

Кислоти борної 1,5

Ефіру медичного 30,0

Спирту етилового 70%

Воду очищену по 50 мл

Змішай. Дай. Познач. Протирати шкіру обличчя вранці і ввечері.

Rp.: Acidi salicylici 1,0

Resorcini 2,0

Acidi borici 1,5

Aetheris medicinalis 30,0

Spiritus aethylici 70%

Aquae purificatae ana 50ml

Misce. Da. Signa. Протирати шкіру обличчя вранці і ввечері.

Із прописаних лікарських речовин кислота борна легко розчинна в гарячій воді (1: 3), кислота саліцилова мало розчиняється у воді (1: 500), але легко - у 70% етиловому спирті (1: 5,5) і ефірі (1: 2), резорцин дуже легко розчинний у воді. З розчинників ефір найбільш леткий. Його дозують за масою, воду очищену і спирт етиловий - за об'ємом.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005). Рецепт оформлений вірно. Дози не перевіряємо, оскільки ЛФ для зовнішнього застосування. Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Стаття 10. Acidum boricum Кислота борна H3BO3, Антисептичний засіб

Опис. Безбарвні, блискучі, злегка жирні на дотик лусочки чи дрібний кристалічний порошок, без запаху. Леткий з парами води і спирту. При тривалому нагріванні (до 100°) втрачає частину води, переходячи в мета-борну кислоту, при більш сильному нагріванні утворюється склоподібна сплавлена маса, що при подальшому нагріванні, спучуючи, утрачає усю воду, залишаючи борний ангідрид. Водяні розчини мають слабокислу реакцію.

Розчинність. Розчинний у 25 ч. води, у 4 ч. киплячої води, у 25 ч.

спирту і повільно в 7 ч. гліцерину.

Збереження. У добре укупореній тарі.

Стаття 632. Spiritus aethylicus 70% Спирт етиловий 70% Spiritus Vini 70% Спирт винний 70%

Опис. Безбарвна прозора рідина з характерним спиртовим запахом.

Спирт етиловий 70%

Щільність 0,886-0,883, що відповідає вмісту Спирту 70 - 71%.

Зберігання. У добре укупореній тарі.

Стаття 34. Aether medicinalis Ефір медичний

Застосовують зовнішньо, а також для виготовлення настойок, екстрактів і ін.; для наркозу непридатний. Іноді призначають усередину (при блювоті).

Опис. Безколірна прозора, дуже рухлива, легко загоряється, летка рідина, своєрідного запаху, пекучого смаку. Пари ефіру з повітрям, киснем і закисом азоту утворюють у визначених концентраціях вибухову суміш.

Розчинність. Розчинний у 12 частинах води, змішується у всіх співвідношеннях з 95% спиртом, бензолом, хлороформом, петролейним ефіром, жирними й ефірними оліями.

Температура кипіння 34-36°. Щільність 0,714-0,717.

Зберігання. Список Б. У добре укупорених склянках жовтогарячого скла, у захищеному від світла, прохолодному місці, удалині від вогню.

Вища разова доза усередину 0,33 мл (20 крапель). Вища добова доза усередину 1 мл (60 крапель).

Стаття 21. Acidum salicylicum Кислота саліцилова о-Оксибензойна кислота С7H603

Антисептичне, кератолітичний засіб.

Опис. Білі дрібні голчасті чи кристали легкий кристалічний порошок без запаху. Летучий з водяною парою. При обережному нагріванні возгоняється.

Розчинність. Мало розчинний у воді, розчинний у киплячій воді, легко розчинний у спирті, ефірі, важко розчинний у хлороформі.

Збереження В добре укупореній тарі, що охороняє від дії світла.

Стаття 577. Resorcinum Резорцин м-Диоксибензол С6Н6О2

Антисептичний засіб.

Опис. Білий чи білий зі слабким жовтуватим відтінком кристалічний порошок зі слабким характерним запахом. Під впливом світла і повітря поступово офарблюється в рожевий колір.

Розчинність. Дуже легко розчинний у воді і 95% спирті, легко розчинний в ефірі, дуже мало розчинний у хлороформі, розчинний у гліцерині і жирній олії.

Температура плавлення 109-112°,

Збереження. У добре укупорених банках жовтогарячого скла.

Зворотній бік ППК

m(Acidi salicylici) = 1,0

m(Resorcini) = 2,0

m(Acidi borici) = 1,5

m(Aetheris medicinalis) = 30,0

m(Spiritus aethylici 70%) = 50 ml

V(Aqua purificata) = 50 ml

Враховуємо щільність ефіру

V(Aetheris medicinalis) = 30/0,716 = 41,9

V(заг) = 50 + 50 + 41,9 = 141,8 ml

Лицьовий бік ППК

09/02/2009 рецепт № 3

Aqua purificata 200 ml

Acidi borici 1,5

Resorcini 2,0

Acidi salicylici 1,0

Spiritus aethylici 70% 50 ml

Aetheris medicinalis 30,0

-------------------------------------

V(заг) = 141,8 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

У сухий флакон для відпуску поміщають кислоту саліцилову і розчиняють у 50 мл 70% спирту етилового. Додають приготовлений у підставці розчин кислоти борної і резорцину в 50 мл води очищеної. В останню чергу додають 30,0 г ефіру.

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, - на герметичність. Якщо флакон з готовим лікарським препаратом перевернути пробкою вниз, то при легкому постукуванні об долоню рідина не повинна просочуватися через пробку. Закупорений флакон з рідким лікарським препаратом (розчином) злегка струшують, перевертають і переглядають у прямому і відбитому світлі. У рідині не повинно бути помітно будь-яких сторонніх часток.

На флакон наклеюють оформлену і відповідно заповнену етикетку "Внутрішнє" чи "Зовнішнє". Розчини, що містять отруйні речовини, опечатують, оформляють сигнатурою і додатковою етикеткою "Поводитися з обережністю". Якщо лікарський препарат вимагає особливих умов зберігання, то наклеюють додаткові етикетки, наприклад. "Зберігати в прохолодному місці", "Перед уживанням збовтувати" і т.д.

Рецепт №6

Візьми: Натрію гідрокарбонату

Натрію тетраборату по 0,5

Гліцерину 4,0

Воду очищену 20 мл

Змішай. Дай. Познач. По 2-3 краплі у вухо.

Rp.: Natrii hydrocarbonatis

Natrii tetraboratis ana 0,5

Glycerini 4,0

Aquae purificatae 20 ml

Misce. Da. Signa. По 2-3 краплі у вухо.

ЛФ - вушні краплі на гліцерині. Розчинність натрію гідрокарбонату в гліцерині 1: 25, тому частина його повинна бути у стані найтоншої зависі, що досягається ретельним розтиранням натрію гідрокарбонату з теплим гліцерином у ступці. Краплі не проціджують.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005). Рецепт оформлений вірно. Дози не перевіряємо. Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Стаття 430. Natrii hydrocarbonas Натрію гідрокарбонат NaHCO3

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху, соленощелочного смаку, стійкий у сухому повітрі, повільно розкладається у вологому. Водяні розчини мають лужну реакцію.

Розчинність, Розчинний у воді, практично нерозчиниме в 95% спирті.

Збереження. У добре укупореній тарі.

Стаття 440. Natrii tetraboras Натрію тетраборат Borax Бура Na2B4O7 • 10Н20

Антисептичний засіб.

Опис. Безбарвні, прозорі, що легко вивітрюються чи кристали білий кристалічний порошок. Водяні розчини мають солонувато-лужний смак і лужну реакцію. Реакція гліцеринових розчинів кисла.

Розчинність, Розчинний у воді, дуже легко розчинний у киплячій воді, практично нерозчиниме в спирті, легко розчинний у гліцерині.

Збереження. У добре укупореній тарі.

Гліцерин. СН2ОН-СНОН-СН2ВІН.

Густа, прозора, безбарвна гігроскопічна рідина, що змішується з водою.

Показник переломлення 1.4710-1,4744,Зворотній бік ППК

m(Natrii tetraboratis) = 0,5

m(Glycerini) = 4,0

В аптеці є розчин-концентрат натрію гідрокарбонату (1: 20).

V(Solutio Natrii hydrocarbonatis 5%) (1: 20) = 0,5 х 20 = 10 мл

V(Aqua purificata) = 20 - 10 = 10 мл

V(заг) = 10 + 10 + 4 = 24 ml

Лицьовий бік ППК

09/02/2009 рецепт № 3

Natrii tetraboratis 0,5

Glycerini 4,0

Aquae purificatae 10 ml

Sol. Natrii hydrocarbonatis 5% (1: 20) 10ml

-------------------------------------

V(заг) = 24,0 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

У флакон для відпуску поміщають 0,5 г натрію тетраборату, флакон тарують, відважують 4,0 г гліцерина, підігрівають для прискорення розчинення. У підставку відмірюють 20 мл води очищеної і розчиняють 0,5 г натрію гідрокарбонату, проціджують у флакон для відпуску, збовтують.

Готовий лікарський препарати перевіряють на чистоту, а посуд, у якому вони знаходяться, - на герметичність. Якщо флакон з готовим лікарським препаратом перевернути пробкою вниз, то при легкому постукуванні об долоню рідина не повинна просочуватися через пробку. Закупорений флакон з рідким лікарським препаратом (розчином) злегка струшують, перевертають і переглядають у прямому і відбитому світлі. У рідині не повинно бути помітно будь-яких сторонніх часток.

На флакон наклеюють оформлену і відповідно заповнену етикетку "Внутрішнє" чи "Зовнішнє". Розчини, що містять отруйні речовини, опечатують, оформляють сигнатурою і додатковою етикеткою "Поводитися з обережністю". Якщо лікарський препарат вимагає особливих умов зберігання, то наклеюють додаткові етикетки, наприклад. "Зберігати в прохолодному місці", "Перед уживанням збовтувати" і т.д.

Рецепт №7

Візьми: Цинку оксид 10,0

Воду очищену 100 мл

Змішай. Дай. Познач. Для примочок.

Rp.: Zinci oxydi 10,0

Aquae purificatae 100 ml

Misce. Da. Signa. Для примочок.

ЛФ - Суспензія для зовнішнього застосування, до складу якої входить гідрофільна речовина - цинку оксид.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005). Рецепт оформлений вірно. Дози не перевіряємо. Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Стаття 736. Zinci oxydum Цинку окис Zn

В'язкий засіб.

Опис. Білий чи білий з жовтуватим відтінком аморфний порошок без запаху. Поглинає вуглекислоту повітря.

Розчинність. Практично нерозчиниме у воді і спирті, розчинний у розчинах лугів, розведених мінеральних кислотах, а також в оцтовій кислоті.

Збереження. У добре укупореній тарі.

Зворотній бік ППК

m(Zinci oxydi) = 10,0

V(Aqua purificata) = 100 мл

V(заг) = 110 ml

Лицьовий бік ППК

09/02/2009 рецепт № 3

Zinci oxydi 10,0

Aquae purificatae 100 ml

-------------------------------------

V(заг) = 110,0 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

При виготовленні суспензій з гідрофільних речовин тверду лікарську речовину спочатку розтирають у ступці в сухому вигляді, а потім (за правилом Дерягіна) з половинною кількістю рідини (від маси сухої речовини). Отриману суміш у вигляді кашки (пульпи) розбавляють водою і зливають у флакон для відпуску.

10,0 г цинку оксиду розтирають у ступці спочатку в сухому вигляді, а потім додають 4-6 мл води і ретельно розтирають, щоб забезпечити максимальне диспергування. Потім частинами додають решту води і переносять у флакон для відпуску, намагаючись шляхом змивання зі стінок ступки кількісно перенести диспергований цинку оксид.

Оцінку якості суспензій проводять відповідно до ДФ XI. Перевіряють однорідність часток дисперсної фази, час відстоювання, ресуспендованість, сухий залишок.

Однорідність часток дисперсної фази. Визначають при мікроскопуванні. Не повинно бути неоднорідних великих часток. Розмір часток повинен відповідати зазначеному з приватних статтях.

Час відстоювання. За величиною відстояного шару при зберіганні судять про стійкість суспензій. Чим менша висота відстояного шару, тим стійкість більша.

Ресуспендованість. При порушенні стійкості суспензій вони повинні відновлювати рівномірний розподіл часток по всьому об'єму після 24 годин зберігання при збовтуванні протягом 15-20 секунд, після 3 доби зберігання - протягом 40-60 секунд.

Сухий залишок. Визначають з метою перевірки точності дозування суспензій. Для цього відмірюють необхідну кількість суспензії, висушують і встановлюють масу сухого залишку.

Відхилення у вмісті діючих речовин у 1 г (мл) суспензії не повинне перевищувати ±10%.

Усі суспензії відпускають у флаконах з безбарвного скла, щоб можна було бачити результати збовтування, з додатковою етикеткою "Перед уживанням збовтувати". Зберігають мікстури-суспензії в прохолодному місці.

Рецепт №8

Візьми: Ментолу 0,5

Натрію гідрокарбонату

Натрію тетраборату по 1,5

Воду очищену 100 мл

Змішай. Дай. Познач. Полоскання.

Rp.: Mentholi 0,5

Natrii hydrocarbonatis

Natrii tetraboratis ana 1,5

Aquae purificatae 100 ml

Misce. Da. Signa. Полоскання.

ЛФ - Суспензія для зовнішнього застосування з гідрофобною пахучою і леткою речовиною ментолом, з різко вираженими гідрофобними властивостями.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005). Рецепт оформлений вірно. Дози не перевіряємо. Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Стаття 430. Natrii hydrocarbonas Натрію гідрокарбонат NaHCO3

Опис. Білий кристалічний порошок без запаху, соленощелочного смаку, стійкий у сухому повітрі, повільно розкладається у вологому. Водяні розчини мають лужну реакцію.

Розчинність, Розчинний у воді, практично нерозчиниме в 95% спирті.

Збереження. У добре укупореній тарі.

Стаття 440. Natrii tetraboras Натрію тетраборат Borax Бура Na2B4O7 • 10Н20

Антисептичний засіб

Опис. Безбарвні, прозорі, що легко вивітрюються чи кристали білий кристалічний порошок. Водяні розчини мають солонувато-лужний смак і лужну реакцію. Реакція гліцеринових розчинів кисла.

Розчинність, Розчинний у воді, дуже легко розчинний у киплячій воді, практично нерозчиниме в спирті, легко розчинний у гліцерині.

Збереження. У добре укупореній тарі.

Стаття 387. Mentholum Ментол l-2-изопропил-5-метилциклогексанол-1

С10Н20О

Опис. Безбарвні кристали із сильним запахом перцевої м'яти і смаком, що холодить. Летучий при звичайній температурі і переганяється з водяною парою. При розтиранні препарату з рівною кількістю камфори, хлоралгідрату, фенолу, чи резорцину тимолу утворяться рідини.

Розчинність. Дуже мало розчинний у воді, дуже легко розчинний у 95% спирті, ефірі, оцтовій кислоті, легко розчинний у рідкому парафіні і жирних оліях.

Температура плавлення 41 - 44°.

Питоме обертання від - 49° до - 51° (10% розчин у 95% спирті).

Збереження. У добре укупореній тарі, у прохолодному місці.

Зворотній бік ППК

m(Mentholum) = 0,5

m(Natrii tetraboratis) = 1,5

m(Natrii hydrocarbonatis) = 1,5

V(Aqua purificata) = 100 мл

V(заг) = 100 ml

Лицьовий бік ППК

09/02/2009 рецепт № 3

Aquae purificatae 100 ml

Natrii tetraboratis 1,5

Natrii hydrocarbonatis 1,5

Mentholum 0,5

-------------------------------------

V(заг) = 100,0 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

У підставку відмірюють 100 мл води і розчиняють натрію гідрокарбонат і натрію тетраборат. У ступку поміщають 0,5 г ментолу, розтирають з 5 краплями спирту (як труднопорошковану речовину), додають 1,0 г 5% розчину метилцелюлози і розтирають до одержання однорідної кашки. Потім додають 15 крапель водного розчину солей (за правилом Дерягіна), розтирають і невеликими порціями додають розчин солей. Після перемішування змивають вміст ступки у флакон для відпуску.

Оцінку якості суспензій проводять відповідно до ДФ XI. Перевіряють однорідність часток дисперсної фази, час відстоювання, ресуспендованість, сухий залишок.

Однорідність часток дисперсної фази. Визначають при мікроскопуванні. Не повинно бути неоднорідних великих часток. Розмір часток повинен відповідати зазначеному з приватних статтях.

Час відстоювання. За величиною відстояного шару при зберіганні судять про стійкість суспензій. Чим менша висота відстояного шару, тим стійкість більша.

Ресуспендованість. При порушенні стійкості суспензій вони повинні відновлювати рівномірний розподіл часток по всьому об'єму після 24 годин зберігання при збовтуванні протягом 15-20 секунд, після 3 доби зберігання - протягом 40-60 секунд.

Сухий залишок. Визначають з метою перевірки точності дозування суспензій. Для цього відмірюють необхідну кількість суспензії, висушують і встановлюють масу сухого залишку.

Відхилення у вмісті діючих речовин у 1 г (мл) суспензії не повинне перевищувати ±10%.

Усі суспензії відпускають у флаконах з безбарвного скла, щоб можна було бачити результати збовтування, з додатковою етикеткою "Перед уживанням збовтувати". Зберігають мікстури-суспензії в прохолодному місці.

Рецепт №9

Візьми: Емульсія олії персикової 100,0

Кофеїн - Натрію бензоат 0,5

Змішай. Дай. Познач. По 1 столовій ложці 3 рази в день.

Rp.: Emulsi olei Persicorum 100,0

Coffeini-natrii benzoatis 0,5

Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази в день.

ЛФ - Олійна емульсія типу О / В с водорозчинною речовиною - кофеїн-бензоатом натрію (список Б).

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005). Рецепт оформлений вірно. Перевіряємо разові та добові дози.

Перевірка доз:

ВРД = 0,5

ВДД = 1,5

Кількість прийомів = 100 мл / 15 мл = 7 раз

РД = 0,5/7 = 0,071 Доза не завищена

ДД = 0,071 \* 3 = 0,21 Доза не завищена

Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Стаття 173. Coffeinum-natrii benzoas Кофеїн-бензоат натрію

Стимулятор центральної нервової системи; кардіотонічний засіб.

Опис. Білий порошок без запаху, слабко гіркого смаку. Розчинність. Легко розчинний у воді, важко розчинний у спирті.

Збереження. Список Б. У добре укупореній тарі.

Вища разова доза усередину 0,5 г.

Вища добова доза усередину 1,5 г.

Вища разова доза під шкіру 0,4 г.

Вища добова доза під шкіру 1,0 г.

Зворотній бік ППК

m(Gelatosa) = 5,0

m(Coffeinum-natrii benzoas) = 0,5

m(Olei Persicorum) = 10,0

V(Aqua purificata) = 100 - (7,5 + 5,0 + 10,0) = 77,5 мл.

V(заг) = 100,5 ml

Лицьовий бік ППК

09/02/2009 рецепт № 3

Gelatosae 5,0

Aquae purificatae 85 ml

Olei Persicorum 10,0

Coffeini-natrii benzoatis 0,5

m = 100,5

-------------------------------------

V(заг) = 100,0 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

У порцелянову (фарфорову) ступку поміщають 5,0 г желатози і ретельно її розтирають, потім додають 7,5 мл води, змішують, одержують гідрозоль, а потім поступово (краще по краплях) додають 10,0 г персикової олії при ретельному розтиранні й емульгуванні. Масу кілька разів зі стінок ступки і товкачика збирають целулоїдною пластинкою. Перевіряють готовність первинної емульсії, і потім до неї поступово додають воду.

Оскільки в емульсію входить кофеїн-бензоат натрію, то для його розчинення залишають приблизно 20-25 мл води, а рештою води розбавляють первинну емульсію. Після цього додають розчин кофеїн-бензоату натрію.

Оцінку якості емульсій проводять відповідно до ДФ XI і власних фармакопейних статей за наступними показниками: однорідність часток дисперсної фази, час розшаровування, термостійкість, в'язкість.

Однорідність часток дисперсної фази. Розмір часток, обумовлених при мікроскопуванні, не повинен перевищувати показників, зазначених у власних статтях.

Час розшаровування. Розшаровування емульсій визначають за допомогою центрифуги. Емульсію вважають стійкою, якщо не спостерігається розшаровування системи в центрифузі з числом обертів 1,5 тис. / хв.

Термостійкість емульсій. Емульсія вважається стійкою, якщо витримує температуру нагрівання 50 °С без розшаровування.

В'язкість в емульсіях визначають по фармакопейних методиках за допомогою спеціальних приладів - віскозиметрів та ін.

Рецепт №10

Візьми: Розчин глюкози 40% 100 мл

Простерилізуй!

Змішай. Дай. Познач. По 10 мл внутрівенно.

Rp.: Solutionis Glucosi 40% 100ml

Sterilisa!

Da. Signa. По 10 мл внутрівенно.

ЛФ - Розчин глюкози для ін’єкцій.

Рецепт виписаний на рецептурному бланку Ф№1 (Згідно наказу №360 від 19.07. 2005). Рецепт оформлений вірно. Дози не перевіряємо.

Лікарська форма може бути виготовлена.

Стаття 73. Aqua purificata Вода очищена

Опис. Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку. рН 5,0-6,8.

Зберігання. У закритих посудинах.

Стаття 31. Glucosum Глюкоза C6H12O6\*H2

Опис. Безбарвні чи кристали білий мілко кристалічний порошок без запаху, солодкого смаку.

Розчинність. Розчинний у 1,5 ч. води, важко розчинний у 95% спирті, практично нерозчиниме в ефірі.

Питоме обертання від +51,5С до +53° (10% водяний розчин).

Збереження. У добре укупореній тарі.

При виготовленні розчинів для ін'єкцій препарат беруть у більшій кількості, чим зазначено в рецепті, з урахуванням змісту кристалізаційної води, з розрахунку;



де а - кількість безводної глюкози, зазначена в рецепті; б - процентний уміст води в препараті по аналізі.

Зворотній бік ППК

m(Glucosum) = (40\*100) / (100-9,8) = 44,3

V(Aqua purificata) = до 100 мл.

V(заг) = 100 ml

Лицьовий бік ППК

09/02/2009 рецепт № 3

Glucosi 44,3 (вл.9,8%)

Liguoris Wejbeli 5 ml

Aquae pro injectionibus ad 100 ml

-------------------------------------

Sterilis V(заг) = 100,0 ml

Приготував:

Перевірив:

Відпустив:

В асептичних умовах у мірній колбі ємністю 100 мл у воді для ін'єкцій розчиняють глюкозу (44,3 г)"придатну для ін'єкцій", додають стабілізатор Вейбеля (5 мл) і доводять об'єм розчину до 100 мл. Проводять первинний хімічний аналіз, фільтрують, закупорюють гумовою пробкою, перевіряють на відсутність механічних домішок. У випадку позитивного контролю флакони, закупорені пробками, обкатують алюмінієвими ковпачками і маркірують, перевіряють герметичність закупорювання.

Через те що глюкоза - гарне середовище для розвитку мікроорганізмів, отриманий розчин стерилізують негайно після виготовлення при 100 °С протягом 1 години або при 120 °С протягом 8 хвилин. Після стерилізації проводять вторинний контроль якості розчину оформляють до відпуску. Термін зберігання розчину - 30 діб)

Контроль готової продукції. Після стерилізації проводять вторинний контроль на відсутність механічних включень, якісний і кількісний аналіз. Для аналізу відбирають один флакон розчину від кожної серії (за одну серію розчину вважають продукцію, отриману в одній ємності від одного завантаження лікарської речовини). Одночасно проводиться перевірка якості закупорювання флаконів (алюмінієвий ковпачок не повинен прокручуватися при повороті вручну) і об'єм наповнення флаконів (+-5%) Контроль розчинів для ін'єкцій на стерильність і пірогенні речовини здійснюється відповідно до вимог діючих інструкцій.

Таким чином, контроль якості розчинів для ін'єкцій повинен охоплювати всі стадії їх виготовлення. Результати постадійного контролю виготовлення розчинів для ін'єкцій Реєструються в спеціальному журналі за установленою формою.

Розчини для ін'єкцій вважаються незадовільно виготовленими при невідповідності: їх фізико-хімічним показникам, при вмісті в них видимих механічних включень, нестерильності і пірогенності, порушенні фіксованості закупорювання, недостатньому заповненні об'єму флаконів.

Розчини, що відповідають усім пропонованим вимогам, є придатними і підлягають оформленню до відпуску.

Оформлення розчинів для ін'єкцій. Розчини для ін'єкцій для амбулаторних хворих оформляються основною етикеткою синього кольору "Для ін'єкцій" (на ній повинні бути зазначені номер аптеки, склад, спосіб застосування, дата "виготовлення, номер рецепта), додатковою етикеткою "Стерильно" і, якщо необхідно, попереджувальними етикетками про умови зберігання ("Зберігати в прохолодному і захищеному від світлі місці", "Берегти від дітей" і т.п.). На флаконі з розчинами, приготовленими в асептичних умовах без стерилізації, наклеюється додаткова етикетка "Приготовлене асептично"

## Список використаної літератури

1. Александров И.Д., Субботин В.М. Справочник по технологии приготовления лекарственных форм. Ростов на Дону: "Феникс", 2000 - 192с.
2. Государственная фармакопея СССР. - 11-е изд. - М.: Медицина, 1987. - Т.1. - 336с. - Т.2. - 40с.
3. Государственная фармакопея СССР. - 10-е изд. - М.: Медицина, 1968. - 1079с.
4. Государственная фармакопея СССР. - 9-е изд. - М.: Медгиз, - 1961. - 911с.
5. Грецкий В.М., Хоменок В.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарственных форм. - М.: Медицина, 1991.
6. Кондратьева Т.С., Иванова Л.А. Технология лекарственных форм в 2-х томах. - Т.1. - М.: Медицина, 1991. - 496с.
7. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарсвенных форм Т.С. Кондратьева, Л.А. Иванова Ю.И. Зеликсон М. Медицина 1986.
8. Р.Б. Косуба, В.І. Кучер Основи медичної рецептури. м. Чернівці, 2000.
9. Машковський М.Д. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 2000. - Т.1-2.
10. Муравъев И.А. Козьмин В.Д. Кудрин А.Н. Несовместимость лекарственных веществ М. Медицина 1978.
11. Муравьев И.А. Технология лекарственных форм. - М.: Медицина, 1988. - 497с.
12. Перцев І.М., Шевченко Л, Д., Чаговець Р.К. Практикум з аптечної технології ліків. - Харків: Прапор, 1995. - 303с.
13. Перцев И.М., Чаговец Р.К. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм. - К.: Вища школа, 1987. - 290с.
14. Півненко Г.П., Чаговець Р.К., Перцев Г.М. Практикум з аптечної технології ліків. - К.: Вища школа, 1972.
15. СиневД.Н. Гуревич И.Я. Пособие для фармацевтов аптек.М. Медицина 1982
16. Справочник фармацевта. / Под ред.А.И. Тенцовой - 2-е изд. - М.: Медицина, 1981. - 184с.
17. Тихонов 0.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. - Харків: Оригінал, 1995. - 600с.
18. Тихонов 0.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. - Вінниця: Нова книга, 2004. - 638с.
19. Тихонов О.І. Ярних Т.Г. Навчальний посібник з аптечної технології ліків.Х. Основа, 1998.
20. Н-з № 44 від 16.03.93р. Про організацію зберігання в аптечних установах різних груп ЛЗ.
21. Н-з № 96 від 03.04.91р. О контроле качества ЛС, изготовляемых в аптеках.
22. Н-з № 197 від 7.09.93р. Про затвердження інструкції по приготуванню в аптеках ЛФ з рідким дисперсним середовищем.
23. Н-з № 233 від 25.07.97 р. Перелік безрецептурних ЛЗ.
24. Н-з № 275 від 05.05.06 р. “Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів”.
25. Н-з № 276 від 27.09.91р. О нормах отклонения, допустимых при изготовлении ЛС.
26. Н-з № 356 від 18.12.97 р. Про затвердження Порядку обігу наркотичних засобів...
27. Н-з № 360 від 19.07.05 р. Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень. Зміни до наказу № 360 - наказ № 440 від 04.07.06 р.
28. Н-з № 583 від 19.07.72р. Единственные правила оформления лекарств, изготовляемых в аптеках.
29. Н-з №626 від 15.12. 2004 р. „Про затвердження правил виробництва (виготовлення) ЛЗ в умовах аптеки”.